

## КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

**Этиопатогенетические аспекты терапии заболеваний респираторного тракта у детей и подростков****И.М. Лысенко, Г.К. Баркун, Л.Н. Журавлева, О.В. Матющенко, В.Е. Потапова**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Реферат**

Статья посвящена этиопатогенетическому лечению заболеваний респираторного тракта у детей различных возрастных групп. Отдельно освещен вопрос роли циклоферона в лечении указанной патологии. Результаты исследования помогут педиатрам, аллергологам, иммунологам в реабилитации часто болеющих детей.

**Ключевые слова:** респираторные заболевания, иммуномодулирующая терапия, циклоферон, дети.

На протяжении многих лет проблема своевременной диагностики и эффективного лечения заболеваний дыхательных путей у детей остается актуальной. Высокие показатели заболеваемости, частого осложнения и затяжного течения респираторных заболеваний определяют необходимость дальнейшего совершенствования схем диагностики и методов лечения этой широко распространенной патологии [3, 6, 13, 15].

**Общие принципы терапии заболеваний дыхательной системы у детей**

Высокий удельный вес респираторной патологии в общей заболеваемости детей, потенциальный риск развития серьезных осложнений и существенное их влияние на младенческую смертность заставляют интенсифицировать разработку эффективных мер профилактики и лечения инфекций дыхательных путей. Перечисленные особенности этиологии и патогенеза инфекций респираторного тракта у детей диктуют необходимость несколько иных подходов к выбору терапии для этой категории пациентов. Кроме того, в детском возрасте многие лекарственные препараты имеют иную, чем у взрослых пациентов, фармакодинамику и фармакокинетику, а некоторые противопоказаны в связи с высоким риском развития угрожаемых жизни и здоровью детей побочных проявлений. В связи с вышеизложенным, особую значимость приобретают вопросы организации медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания, разработки и внедрения унифицированных алгоритмов диагностики и схем лечения.

Основным принципом терапии является раннее начало с учетом предполагаемой этиологии и клинической формы заболевания, степени тяжести, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, а также преморбидного фона ребенка [7, 8, 11, 13, 14, 16, 22].

**Этиотропная терапия**

Основными направлениями в терапии респираторных заболеваний является этиотропная и патогенетичес-

кая терапия. В этиотропной терапии выделяют противовирусную, антибактериальную и противогрибковую.

У детей раннего возраста выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен. При этом использование у детей первых 3 лет жизни таких препаратов, как метилглюкамина акридонацетат, тилорон, озельтамивир и их производных, в силу ряда причин сдерживается жесткими возрастными рамками. Так, в соответствии с официальными рекомендациями метилглюкамина акридонацетат не должен применяться у детей младше 4 лет, тилорон – у детей младше 7 лет, а производные озельтамивира – у лиц моложе 14 лет. Производные таблетированного римантадина могут быть использованы лишь у детей, достигших 7-летнего возраста. Римантадин в виде сиропа официально разрешен к применению у детей старше 12 месяцев. В последние годы в педиатрической практике для лечения гриппа и ОРВИ стали чаще использовать арбидол. Этот препарат обладает как специфическим противовирусным действием (ингибирует вирусы гриппа А и В), так и неспецифическими иммуномодулирующими эффектами (индукция интерфероногенеза, стимуляция фагоцитоза, клеточных и гуморальных реакций иммунитета). Благодаря комбинированному механизму действия препарат характеризуется высоким терапевтическим эффектом. Однако из-за возрастных ограничений его нельзя применять у детей первых 2 лет жизни.

Кроме этого, из-за отсутствия в широкой практике доступных методов вирусологической экспресс-диагностики крайне трудно своевременно установить генез респираторной инфекции. Верификация же этиологии ОРВИ, основанная только на клинических данных, носит лишь предположительный характер. Поэтому при ОРВИ у детей раннего возраста в основном используются те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром за счет неспецифических механизмов действия (производные интерферона и индукторы эндогенного интерферона).

В педиатрической практике при этом наиболее часто применяются препараты интерферона. Следует

отметить, что рекомбинантный интерферон для ректального введения и природный интерферон для интраназального введения разрешены, начиная с неонатального периода [6, 9, 11, 13, 14, 15, 27, 36, 38, 43, 49, 54].

Виферон – комбинированный препарат рекомбинантного интерферона- $\alpha 2\beta$  ассоциированного с мембраностабилизирующими препаратами (антиоксидантами), выпускается в виде суппозиторий. Рекомбинантный интерферон оказывает неспецифическое иммуномодулирующее и интерферонотропное действие, стимулирует иммунную систему организма – отмечается восстановление баланса регуляторных субпопуляций лимфоцитов, снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, подавление фактора, ингибирующего продукцию интерферона и возрастает функциональная активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов МНС I и II типа и интерферонотропная функция иммунокомпетентных клеток.

Препарат также непосредственно ингибирует репликацию и транскрипцию вирусов и хламидий.

Препарат обладает антибактериальным, антигистаминным действием, оказывает иммуно-интерферонотропное действие. Под действием виферона отмечается рост концентрации сывороточного интерферона в сочетании с увеличением продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферона [12, 13, 14, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. Интерферонотропная активность виферона обусловлена стимулирующим влиянием препарата на функцию интерферонотропных клеток. При отмене препарата отмечено сохранение высокой активности интерферонотропов.

Терапевтическое действие виферона обеспечивается не только эффектами входящего в его состав рекомбинантного ИФН, но и всем комплексом введенных составляющих, активно дополняющих и усиливающих эффект друг друга. Установлено, что в ходе развития инфекционного процесса, вне зависимости от вида возбудителя, значительно снижается антиокислительная активность (АОА) плазмы крови, что приводит к усилению ПОЛ и повреждению клеточных мембран. По этой причине нарушаются мембранные взаимодействия между молекулами ИФН и клеточными рецепторами к ИФН, следствием этого является нарушение передачи сигналов внутрь клетки. Кроме того, воздействием вирусов и усиление ПОЛ повышают проницаемость мембран лизосом, вследствие чего имеет место ускоренный выход клеточных лизосомальных протеаз, что приводит к повышению протеолитической активности плазмы крови. Эти события, в свою очередь, создают условия для высокой скорости инактивации и катаболизма циркулирующих молекул ИФН. Наличие в составе виферона мембраностабилизирующих компонентов-антиоксидантов (витамина Е и С) оказывает нормализующий эффект на соотношение ПОЛ-АОА в плазме крови и отменяет инактивацию и катаболизм ИФН, тем самым повышая противовирусную активность введенного в состав виферона рекомбинантного ИФН в 10-14 раз. Также до-

стигается усиление иммуномодулирующего действия ИФН на Т- и В-лимфоциты, нормализуется уровень IgE. Комплексный состав виферона обуславливает его противовирусные, антибактериальные, противовоспалительные, антипролиферативные, мембраностабилизирующие, иммуномодулирующие и медиаторные свойства. Конечным итогом модуляции иммунных реакций под воздействием виферона является нормализация функционирования эндогенной системы ИФН, Т-клеточного и гуморального иммунитета, активация фагоцитарной системы.

Виферон оказывает наиболее щадящее действие на иммунную систему у ослабленных больных, новорожденных и недоношенных детей с незрелыми и несовершенными механизмами противовирусной и противомикробной защиты. Поэтому виферон единственный из препаратов интерферона рекомендован для лечения не только взрослых, но и новорожденных детей. Особенно актуально это для лечения вирусной, бактериальной и хламидийной инфекции у новорожденных, когда использование других препаратов противопоказано.

В комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта у детей первого года жизни применяют Виферон-1, который содержит человеческий рекомбинантный интерферон- $\alpha 2\beta$  в количестве 150000 МЕ (международных единиц) в одной свече. Виферон-1 применяют по 1 свече 2 раза в сутки через 12 часов. Курс лечения составляет 5 суток. Рекомендуемое количество курсов виферона-1 при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей первого года жизни: ОРВИ, острый бронхит – 1 курс, пневмония – 1-2 курса. Перерыв между курсами составляет 5 дней.

Виферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, традиционно применяемыми при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей. Применение виферона позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов лечения антибиотиками. Применение интерферона в виде суппозиторий обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения, способствует поддержанию в крови высоких концентраций интерферона более продолжительный период.

Спектр противовирусных лекарственных средств, разрешенных для лечения гриппа и других ОРВИ у детей представлен в таблице 1.

Особо следует подчеркнуть, что своевременное – с первых часов заболевания – включение противовирусных препаратов в комплексную терапию респираторных заболеваний у детей грудного возраста позволяет не только существенно уменьшить выраженность воспалительных процессов и продолжительность заболевания, но и снижает в целом риск развития осложнений.

Современные стандарты по лечению содержат в обязательной схеме обследования проведение микробиологических исследований, позволяющих получить правильную ориентацию в выборе антибактериального препарата. Но быстрая и достоверная

Таблица 1. Противовирусные лекарственные средства, разрешенные для лечения гриппа и других ОРВИ у детей

Торговое название и форма выпуска	Международное непатентованное наименование	Состав	Показания к применению	Способ применения и режим дозирования	Противопоказания
Альгирем (сироп 0,2% раствор - 100 мл)	Римантадин	Активное действующее вещество: римантадин (2 мг в 1 мл сиропа). Вспомогательные вещества: сахар (0,6 г в 1 мл сиропа), натрия альгинат кислотный красный 2С, вода очищенная.	Грипп А (особенно тип А2)	Внутрь, после еды. Детям в возрасте от 1 до 3 лет: В 1-й день по 10 мл сиропа 3 раза в сутки (СД - 60 мг). Во 2-3-й день по 10 мл сиропа 2 раза в сутки (СД - 40 мг). В 4-й день по 10 мл сиропа 1 раз в сутки (СД - 20 мг). Детям в возрасте от 3 до 7 лет: В 1-й день по 15 мл сиропа 3 раза в сутки (СД - 90 мг). Во 2-3-й день по 15 мл сиропа 2 раза в сутки (СД - 60 мг). В 4-й день по 15 мл сиропа 1 раз в сутки (СД - 30 мг). Суточная доза не должна превышать 5 мг/кг.	1. Возраст - младше 1 года. 2. Острые заболевания печени. 3. Острые заболевания почек. 4. Тиреотоксикоз. 5. Гиперчувствительность к римантадину и компонентам, входящим в состав препарата. Особые указания: у лиц, страдающих эпилепсией, на фоне применения препарата повышается риск развития эпилептического припадка!
Римантадин (таблетки по 0,05 г)	Римантадин	Активное действующее вещество: римантадин.	Грипп А (особенно тип А2)	Внутрь, после еды. Детям в возрасте 7-10 лет - по 50 мг 2 раза в сутки. Детям в возрасте 10-14 лет - по 50 мг 3 раза в сутки. Курс лечения 5 дней.	Те же
Тамифлю (капсулы 0,075 г)	Озелтамивир	Активное действующее вещество: озелтамивир.	Грипп (тип А и В)	Внутрь, независимо от приема пищи. Детям в возрасте старше 12 лет - по 75 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 5 дней.	1. Возраст - до 12 лет. 2. Гиперчувствительность. 3. Почечная недостаточность. 4. Печеночная недостаточность.
Арбидол (таблетки по 0,05 г, таблетки по 0,1 г, капсулы 0,1 г)	Активное вещество не имеет международного названия	Активное действующее вещество: этилового эфира 6-бром-5 гидроксип-1-метил-4 диметиламинометил-2 фенилтиометилиндо-3 карбоновой кислоты гидрохлорид моногидрат. Вспомогательные вещества: - магния карбонат; - поливинилпирролидон; - кальция стеарат; - аэросил; - метилцеллюлоза; - сахар; - тальк; - титана диоксид; - крахмал картофельный; - воск пчелиный.	Грипп, а также ОРВИ другой этиологии	Внутрь, до еды. Детям от 2 до 6 лет - по 50 мг 4 раза в сутки. Детям от 6 до 12 лет - по 100 мг 4 раза в сутки. Детям старше 12 лет - по 200 мг 4 раза в сутки. Курс лечения 5 дней.	1. Возраст - до 2 лет. 2. Гиперчувствительность.

Амиксин таблетки 0,06 г таблетки 0,125 г	Тилорон	Активное действующее вещество: Тилорон. Вспомогательные вещества: - магния карбонат; - поливинилпирролидон; - кальция стеарат; - аэросил; - масло вазелиновое; - сахар; - тальк; - тропеолин О; - титана диоксид; - желатин; - воск пчелиный.	Грипп, а также ОРВИ другой этиологии	Внутрь, после еды. Детям старше 7 лет: При неосложненных формах заболевания: 1-й день - по 0,06 г 1 раз в сутки. 2-й день - по 0,06 г 1 раз в сутки. 4-й день - по 0,06 г 1 раз в сутки. Курсовая доза 0,18 г (3 таблетки по 0,06 г) При осложненных формах заболевания: 1-й день - по 0,06 г 1 раз в сутки. 2-й день - по 0,06 г 1 раз в сутки. 4-й день - по 0,06 г 1 раз в сутки.	1. Возраст - младше 7 лет. 2. Гиперчувствительность к препарату.
Циклоферон (таблетки по 0,15 г	Активное вещество не имеет международного названия	Активное действующее вещество: - акридонуксусная кислота. Вспомогательные вещества: N-метилглюкамин - метилцеллюлоза; - кальция стеарат.	ОРВИ и грипп	Внутрь, за 30 мин до еды. Детям 4-6 лет: по 0,15 г 1 раз в сутки. Детям 7-11 лет: по 0,3 г 1 раз в сутки. Детям старше 12 лет: по 0,45 г 1 раз в сутки. Курс лечения 5-9 дней (курсовая доза - 5-9 таблеток).	1. Возраст - младше 4 лет. 2. Гиперчувствительность к препарату. 3. Цирроз печени.
Анаферон	Активное вещество не имеет международного названия	Активное действующее вещество: Антигела к интерферону g человека: смесь гомеопатических разведений C12, C30, C50. Вспомогательные вещества: - лактоза; - целлюлоза; - кальция стеарат; - аэросил.	ОРВИ и грипп	Внутрь, за 20 мин до или после приема пищи, питья. По 1 таблетке на прием (держат во рту до полного растворения). Независимо от возраста: 1-й день терапии в первые 2 ч - по 1 таблетке каждые 30 мин (5 приемов), затем еще 3 таблетки через равные промежутки времени (всего в первые сутки заболевания принять 8 таблеток); со 2-х суток терапии - по 1 таблетке 3 раза в сутки. Курс лечения 1 неделя.	Гиперчувствительность к препарату.
Лейкинферон для инъекций сухой (ампулы по 10 000 ME интерферона α)	Интерферон α	Активное действующее вещество: лейкоцитарный человеческий интерферон α. Другие активные вещества: интерлейкин-1, α-фактор некроза опухоли.	ОРВИ и грипп	Внутримышечные инъекции. Детям до 1 года: по 5000 ME 1 раз в сутки. Детям старше 1 года: 10 000 ME 1 раз в сутки. Возможно сочетанное применение ежедневных внутримышечных инъекций утром и ингаляций вечером. Курс лечения 3-5 дней.	1. Гиперчувствительность к препарату.
Человеческий лейкоцитарный интерферон сухой (ампулы 1000 ME интерферона α)	Интерферон α	Активное действующее вещество: лейкоцитарный человеческий интерферон α.	ОРВИ и грипп	Интраназально, в каждый носовой ход. Независимо от возраста: по 3-4 капли через каждые 15-20 мин в течение первых 3-4 ч, далее - 4-5 раз в сутки. Курс лечения 3-5 дней.	1. Гиперчувствительность к препарату.

Виферон-1 (суппозитории 150 000 МЕ интерферон α-2b)	Интерферон α-2b	Активное действующее вещество: рекомбинантный α-2b человеческий интерферон. Прочие ингредиенты: - токоферола ацетат; - аскорбиновая кислота; - масло какао.	ОРВИ и грипп	Ректально. Детям от 0 до 7 лет: по 1 свече (150 000 МЕ) 2 раза в день. Курс лечения 5 дней.	1. Гиперчувствительность к маслу какао и другим компонентам препарата
Виферон-2 (суппозитории 500 000 МЕ интерферона α-2b)	Интерферон α-2b	Активное действующее вещество: рекомбинантный интерферон α-2b (человеческий интерферон). Прочие ингредиенты: - токоферола ацетат; - аскорбиновая кислота; - масло какао.	ОРВИ и грипп	Ректально. Детям старше 7 лет: по 1 свече (50 000 МЕ) 2 раза в день. Курс лечения 5 дней.	1. Гиперчувствительность к маслу какао и другим компонентам препарата
Гриппферон (флакон капсулы по 10 мл; в 1 мл – 10 000 МЕ интерферона α-2b)	Интерферон α-2b	Активное действующее вещество: рекомбинантный интерферон α-2b (человеческий интерферон).	ОРВИ и грипп	Интраназально, в каждый носовой ход. Детям до 1 года: по 1 капсуле 5 раз в сутки (разовая доза - 1000 МЕ, суточная доза – 5000 МЕ). Детям 1-3 лет: по 2 капсулы 3-4 раза в сутки (разовая доза - 2000 МЕ, суточная доза – 6000-8000 МЕ). Детям в возрасте 3-14 лет: по 2 капсулы 4-5 раз в сутки (разовая доза - 2000 МЕ, суточная доза - 8000-10 000 МЕ). Курс лечения 5 дней.	1. Гиперчувствительность к препарату. 2. Тяжелые формы аллергических заболеваний

этиологическая диагностика затруднительна, а на догоспитальном этапе практически невозможна. Трудности этиологической диагностики связаны с тем, что многие дети при поступлении имеют непродуктивный кашель, дети часто проглатывают мокроту, часто получают антибактериальную терапию до взятия мокроты для исследования, отсутствует уверенность в том, что выделенный микроорганизм действительно является возбудителем, лабораторная база часто не обладает достаточными техническими возможностями. Поэтому этиотропная начальная антибактериальная терапия всегда эмпирическая.

Так как большинство острых респираторных заболеваний имеют вирусную природу, они не требуют проведения системной антибактериальной терапии. Это положение касается как большинства заболеваний верхних дыхательных путей, так и трахеита и бронхита. Назначение антибиотиков при ОРВИ не приводит к сокращению сроков лечения и числа осложнений.

Показанием к назначению антибактериальной терапии является развитие явно бактериального воспалительного процесса в дыхательных путях:

1. гнойного среднего отита;
2. гнойного синусита;
3. острого бактериального тонзиллита (ангины);
4. паратонзиллита;
5. эпиглоттита;
6. обструктивного ларингита с явлениями стеноза гортани 2-3 степени;
7. острого гнойного трахеобронхита/бронхита;
8. пневмонии.

Поэтому важно определить клинические и лабораторные критерии бактериального воспаления. На бактериальную природу ОРВИ с большой вероятностью указывают:

- длительная, более 3 дней, фебрильная лихорадка;
- появление гнойных налетов и гнойного или слизисто-гнойного отделяемого;
- выраженная интоксикация;
- при отсутствии гипертермии и выраженной интоксикации – затяжной характер респираторной инфекции (более 3 недель), основным проявлением которой является упорный непродуктивный кашель;
- наличие лейкоцитоза, нейтрофиллеза со сдвигом влево.

Совокупность этих признаков (наличие по крайней мере 3 из 5) может свидетельствовать в пользу присоединения бактериального компонента воспаления, что обосновывает назначение АБ-терапии.

Прямыми и абсолютными показаниями к назначению системных антибактериальных средств являются:

- предположение или установленный диагноз пневмонии;
- установленный диагноз эпиглоттита;
- острый тонзиллит/тонзиллофарингит стрептококковой этиологии;
- паратонзиллярный абсцесс;
- гнойный синусит;
- острый гнойный средний отит;
- респираторный микоплазмоз и хламидиоз.



Эти заболевания имеют преимущественно бактериальную или вирусно-бактериальную природу.

Необходимо также оценивать наличие у ребенка неблагоприятного преморбидного фона, основные модифицирующие факторы неблагоприятного (осложненного) течения и исхода инфекций респираторного тракта у детей:

1. недоношенность;
2. первые три месяца жизни;
3. тяжелое поражение ЦНС любого генеза;
4. внутриутробная инфекция;
5. гипотрофия 2-3 степени любого генеза;
6. врожденные пороки развития;
7. хронические соматические заболевания;
8. длительное применение иммуносупрессоров;
9. хронические заболевания носо- и ротоглотки;
10. часто болеющие дети.

В основе рационального выбора первичной (стартовой) АБ-терапии лежит знание наиболее вероятной этиологии заболевания, знание основных характеристик используемых препаратов (таблицы 2 и 3).

Учитывая этиологическую значимость бактериальных возбудителей в развитии пневмонии, антибакте-

риальная терапия является основным этиотропным направлением в лечении. Рекомендации по эмпирическому выбору стартовых лекарственных средств отражают как отечественный консенсус, так и установки зарубежных медицинских обществ. Антибактериальную терапию при установленном диагнозе пневмонии или при тяжелом состоянии больного с подозрением на пневмонию начинают незамедлительно. АБ-терапия врожденной пневмонии представлена в таблице 4.

При внутриутробных пневмониях препаратом выбора является ампициллин (100-150 мг/кг/сут с интервалом 12 ч.) в сочетании с аминогликозидами. Предпочтительнее использовать защищенный пенициллин. Учитывая активность цефалоспоринов III поколения в отношении грамотрицательной флоры, их используют при энтеробактериальной пневмонии (вместе с аминогликозидами). При микоплазмозе используют макролиды, при сифилисе – пенициллины.

При внутрибольничных пневмониях, особенно поздних, ассоциированных с ИВЛ, используют ванкомицин в сочетании с аминогликозидами (при стафилококковой инфекции), цефалоспорины с антисинегнойной активностью (цефтазидим) в сочетании с аминоглико-

**Таблица 2.** Принципы выбора стартовой этиотропной терапии клинических форм бактериальных инфекций респираторного тракта у детей

Клинические варианты	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Фарингит	Str.pyogenes гр. А	Пенициллин	Макролиды
Острый тонзиллит	Str.pyogenes гр. А	Пенициллин Амоксициллин Цефалоспорины I поколения	Макролиды Линкозамыны
Рецидивирующий тонзиллофарингит	Пневмококк Стафилококки	Амоксициллин /клавуланат Амоксициллин	
Синусит острый	Пневмококк Гемофильная палочка Моракселла катарралис	Амоксициллин /клавуланат	Цефуроксим Цефаклор Азитромицин Кларитромицин
Синусит хронический	Пневмококк Гемофильная палочка Золотистый стафилококк Анаэробы	Амоксициллин / клавуланат+ / –аминогликозиды	Цефалоспорины II поколения (цефтриаксон) Флуконазол
Острый средний отит	Пневмококк Гемофильная палочка	Амоксициллин Амоксициллин / клавуланат Азитромицин	Цефалоспорины II или III поколения
Ларингит	Str.pyogenes гр. А Пневмококк Стафилококки	Азитромицин Цефуроксим аксетил	Цефалоспорины III поколения (цефтриаксон)
Эпиглоттит	Пневмококк Гемофильная палочка Менингококк	Цефалоспорины III поколения (цефтриаксон)	Карбапенемы
Бронхит с бактериальной суперинфекцией	Пневмококк Моракселла катарралис Микоплазма пневмония Хламидия пневмония	Амоксициллин /клавуланат Макролиды	Цефалоспорины II поколения Линкозамыны У детей старше 10 лет – тетрациклины

зидами (при синегнойной инфекции), или цефалоспорины IV поколения (цефепим), ингибитор-защищенный карбоксипенициллин (тиментин) в монотерапии или в

комбинации с аминогликозидом, или карбапенемы (тиенам, меропенем). При пневмоцистозе применяют котримоксазол, при грибковых поражениях – флуконазол.

Таблица 3. Дозирование антимикробных средств у детей

Антибиотик	Дозы и пути введения	Показания
Пенициллины (разрушаемые β-лактамазой)		
Пенициллин	В/м и в/в (натриевая соль) 50–100 тыс.ед/кг/сут	Пневмококковая, стрептококковая (группы А) инфекции, дифтерия .
Феноксиметилпенициллин	Внутрь 50 тыс.ед/кг/сут	Стрептококковый (группы А) тонзиллит.
Полусинтетические пенициллины (устойчивые к β-лактамазе)		
Оксациллин	В/м, в/в 50–100 мг/кг/сут	Стафилококковая (не метициллин-рези- стентный золотистый стафилококк) .
Аминопенициллины (разрушаемые β-лактамазой)		
Амоксициллин	В/м, в/в, внутрь независимо от приема пищи: 50–100 мг/кг/сут	Спектр активности пенициллина + инфекции, вызываемые грамотрицатель- ными бактериями .
Ампициллин		
Защищенные пенициллины, резистентные к β-лактамазе		
Амоксициллин/клавуланат	40–45 мг/кг/сут (по амоксициллину) во время приема пищи	Инфекции, вызванные резистентной к аминопенициллинам флорой, в том чис- ле H.influenzae, M.catarrhalis и анаэро- бов, инфекции у часто болеющих детей .
Ампициллин/сульбактам	В/м, в/в 100 мг/кг/сут внутрь 150 мг/кг/сут	
Макролиды, азалиды		
Джозамицин, мидекамицин Кларитромицин Рокситромицин	Внутрь 40–50 мг/кг/сут Внутрь 15 мг/кг/сут 8–10 мг/кг/сут	Инфекции дыхательных путей, вызванные микоплазмой, хламидиями, при аллергии к пенициллину замена лактамных препаратов. Легионеллезная пневмония .
Спирамицин	Внутрь 150 тыс. ед/кг независимо от приема пищи	
Эритромицин	Внутрь 50 мг/кг/сут (макс. 1–2 г/сут) в/в 20–50 мг/кг/сут	Те же показания + инфекции, вызванные H.influenzae .
Азитромицин	Внутрь 5 мг/кг/сут (1-й день 10 мг/кг/сут)	
Цефалоспорины I поколения		
Цефазолин	В/в, в/м 100 мг/кг/сут	Стафилококковая и пневмококковая инфекции. Показания те же, что и для оральных пенициллинов.
Цефадроксил, цефалексин	Внутрь 50 мг/кг/сут	
Цефалоспорины II поколения		
Цефуроксим, цефуроксим-аксетил Цефаклор	В/в, в/м 50–100 мг/кг/сут Внутрь 40–100 мг/кг/сут Внутрь 25 мг/кг/сут	Препарат 2-го выбора при инфекци- ях, вызванных кокками, H.influenzae, M.catarrhalis, в том числе устойчивыми к пенициллину и ампициллину тоже, но меньшая устойчивость в отношении β-лактамаз .
Цефалоспорины III поколения		
Цефотаксим Цефтриаксон	В/в, в/м 50–100 мг/кг/сут В/в, в/м 20–80 мг/кг/сут	Инфекции, вызванные H.influenzae, M.catarrhalis с любым типом лактамаз Тот же спектр + пневмококк, устойчи- вый к пенициллину, эмпирическая тера- пия внутрибольничной пневмонии .

Карбапенемы		
Имипенем + циластатин 1:1 Меропенем Тетрациклины (детям старше 8 лет) Доксициклин	В/м 60–120 мг/кг/сут В/в 30–60 мг/кг/сут  Внутри 5 мг/кг/сут в/в медленно 2,5 мг/кг/сут	Тяжелые нозокомиальные инфекции, вызванные резистентной флорой.  Инфекции, вызванные микоплазмой, хламидиями, а также H.influenzae, S.pneumoniae.
Линкосамиды		
Линкомицин, клиндамицин	В/в, в/м 30 мг/кг/сут	Кокковые, анаэробные инфекции.
Препараты других групп		
Фузафунжин	Дозированный аэрозоль по 4 ингаляции через рот и/или в каждый носовой ход 4 раза в день	Инфекции дыхательных путей, вызванные патогенной флорой, в том числе H.influenzae, M.catarrhalis, стафилококк и анаэробы.
Хлорамфеникол (левомицетин)	В/в, в/м 50–100 мг/кг/сут, максимум 2–4 г/сут	Пневмонии, вызванные пневмококком и H.influenzae. Используется все реже из-за токсичности.

Особенности этиологии внебольничной пневмонии детей первых 6 месяцев жизни делают препаратом выбора даже при нетяжелой пневмонии ингибитор-защищенные пенициллины. Также возможно использование цефалоспоринов II поколения – цефуроксима аксетила (кетоцеф, зиннат). При пневмонии у детей первых месяцев жизни, отягощенной наличием модифицирующих факторов, препаратами выбора являются ингибитор-защищенный амоксициллин (амоксиклав) в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами, или цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в монотерапии или при тяжелой пневмонии в сочетании с аминогликозидами. При подозрении или при диагностике стафилококковой этиологии заболевания, особенно в случаях развития деструктивных процессов в легких, показано назначение ванкомицина в монотерапии или в сочетании с аминогликозидами или имипенемом (тиенам). У детей после второго месяца жизни могут быть использованы меропенем (меронем) или цефалоспорины IV поколения – цефепим.

При анаэробной инфекции эффективны ингибитор-защищенные пенициллины, линкомицин, клиндамицин, метронидазол, карбапенемы. Препаратами выбора при атипичных формах, основным возбудителем которых является *Chlamydia trachomatis*, являются современные макролиды (таблица 5).

У детей старше шести месяцев возможно проведение антибактериальной терапии пероральными пре-

паратами. Наиболее удачным является ступенчатый метод терапии, когда в первые 2-3 дня лечение проводится парентерально, а затем при улучшении состояния больного тот же антибиотик назначают внутрь. С целью ступенчатой терапии могут быть использованы амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, которые представлены в двух формах – для парентерального и орального применения. Основная идея ступенчатой антибактериальной терапии заключается в сокращении длительности парентерального введения антибиотика, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания больного в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии.

При непереносимости β-лактамов антибиотиков или при их неэффективности предпочтительно назначать современные макролиды. Учитывая существенную роль гемофильной палочки в этиологической структуре внебольничных пневмоний у детей этой возрастной группы, препаратом выбора из макролидных антибиотиков является азитромицин.

В лечении тяжелых форм пневмоний предпочтительны ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины II-III поколений, которые с целью расширения спектра активности можно сочетать с макролидами, а при грамотрицательной этиологии – с аминогликозидами. При грибковой этиологии назначают противогрибковые препараты.

Таблица 4. Антибактериальная терапия врожденной пневмонии

Форма пневмонии	Этиология	Антибиотики	
Врожденная	Стрептококк группы В, E. coli, Klebsiella spp., Listeria spp., S. aureus P. aeruginosa, Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus	выбора	альтернативные
Ранняя ВП		Ампициллин + аминогликозид	Цефотаксим + аминогликозид
Поздняя ВП		Амоксициллин/ клавуланат + аминогликозид	
		Ампициллин/сульбактам +аминогликозид	
		Цефтазидим + аминогликозид	
		Цефоперазол + аминогликозид	
		Антисинегнойный пенициллин + аминогликозид	



Таблица 5. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Форма пневмонии	Этиология	Антибиотики	
		выбора	альтернативные
1-6 мес., типичная (фебрильная температура тела, инфильтративная тень на рентгенограмме)	Вирусы E. coli, Enterobacteriaceae, S. aureus, S. pneumoniae, H. influenzae	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Внутрь: амоксициллин/клавуланат.	Парентерально: цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, линкомицин, карбапенемы*. Все препараты могут назначаться в комбинации с аминогликозидами. Внутрь: эритромицин.
1-6 мес., атипичная (афебрильная с диффузным процессом на рентгенограмме)	Вирусы: C. trachomatis	Внутрь: современный макролид.	Внутрь: эритромицин.
6 мес.- 6 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)	Вирусы: S. pneumoniae, H. influenzae	Внутрь: амоксициллин или/и современный макролид.	Внутрь: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, эритромицин.
6 мес.-6 лет, атипичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)	Вирусы: S.pneumoniae H.influenzae	Внутрь: амоксициллин или/и современный макролид.	Парентерально: ампициллин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон.
6-15 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)	S.pneumoniae	Внутрь: амоксициллин или/и современный макролид.	Внутрь: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, эритромицин. Парентерально: ампициллин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон.
6-15 лет, атипичная, неосложненная (с негомогенной тенью на рентгенограмме)	M.pneumoniae C.pneumoniae	Внутрь: современный макролид.	Внутрь: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим. Парентерально: пенициллин, линкомицин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон.
6-15 лет, осложненная плевритом или деструкцией	S.pneumoniae H.influenzae Enterobacteriaceae	Парентерально: амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам.	Внутрь: эритромицин, доксициклин (дети старше 12 лет). Парентерально: цефалоспорины II-IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), цефазолин + аминогликозид, линкомицин + аминогликозид, карбапенем.

\*Меропенем разрешен к применению у детей в возрасте от 3 мес.

При риске неблагоприятного исхода лечение пневмонии проводится по деэскалационному принципу, т. е. начинается с антибиотиков с максимально широким спектром действия (карбапенемы, комбинация гликопептида или ингибиторзащищенного карбоксипенициллина с аминогликозидами) с последующим переходом на антибактериальные препараты более узкого антибактериального спектра.

Залогом успеха антибактериальной терапии пневмоний является регистрация эффекта (нормализация температуры тела, улучшение общего состояния, уменьшение одышки, токсикоза, отсутствие отрицательной рентгенологической динамики) и смена препарата в случае его отсутствия [37, 38, 39, 41].

*Критерии эффективности антибиотиков:*

- полный эффект: падение температуры тела ниже 37,5°С через 24-48 ч при неосложненной и через 3-4 сут при осложненной пневмонии на фоне улучшения общего состояния и аппетита, уменьшения одышки;
- частичный эффект: сохранение фебрильной температуры тела после указанных выше сроков при

уменьшении выраженности токсикоза, одышки, улучшении аппетита и отсутствии отрицательной рентгенологической динамики; наблюдается обычно при деструктивных пневмониях и/или при метапневмоническом плеврите; смены антибиотика не требует;

- отсутствие эффекта: сохранение лихорадки при ухудшении общего состояния и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости (увеличение объема выпота и его цитоза). При хламидиозе, пневмоцистозе отмечается нарастание одышки и гипоксемии. Отсутствие эффекта требует смены антибиотика.

Замена на альтернативный препарат проводится на основании бактериологических данных или эмпирически при отсутствии эффекта от препарата первого выбора в течение 36-48 часов при тяжелой и 48-72 часов при не тяжелой пневмонии, а также при развитии серьезных нежелательных лекарственных реакций. При тяжелых формах обязательно внутривенное введение препаратов.

Длительность терапии должна быть достаточной для подавления жизнедеятельности возбудителя, эли-

минацию которого завершает иммунная система. При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта у детей раннего возраста для этого бывает достаточно 10-14 дней. При пневмониях с высоким риском неблагоприятного исхода и деструктивных пневмониях, а также при пневмониях, вызванных микоплазмой, хламидией и пневмоцистой продолжительность антибактериальной терапии составляет не менее 3 недель.

Прогресс в знаниях о пневмониях и расширение спектра антибактериальных средств привели к существенному улучшению прогноза пневмоний в отношении как жизни, так и полноты выздоровления. Сейчас стоит задача насколько можно упростить лечение пневмоний, сделать его менее травмирующим, более безопасным и дешевым. Умелое использование антибактериальных средств как раз и позволяет решить эти задачи, сокращая все основные неприятные для больного и его окружения моменты – от числа инъекций до сроков пребывания в стационаре.

Преобладающая роль вирусов в этиологии острых бронхитов подвергает сомнению целесообразность антибиотикотерапии в обычных, не осложненных случаях заболевания. Показанием к назначению антибактериальной терапии острых бронхитов в педиатрии является наличие выраженных симптомов интоксикации и длительной гипертермии (более 3 дней), особенно в группе детей раннего возраста, а также у детей всех возрастных групп с неблагоприятным преморбидным фоном, врожденными пороками развития, при наличии выраженного трудно поддающегося лечению бронхообструктивного синдрома, способного создать реальную угрозу развития пневмонического процесса. Показанием к назначению антибиотиков следует считать клинические признаки, указывающие на бактериальную природу воспалительного процесса (слизистогнойный и гнойный характер мокроты) в совокупности с выраженной интоксикацией. Затяжное течение заболевания, особенно при подозрении на внутриклеточную природу возбудителя, также является показанием к проведению антибактериальной терапии.

Бронхиолит, летальность от которого составляет 1–3 %, также рассматривается как показание к назначению антибиотиков. Наиболее широко при лечении бронхитов в настоящее время используются три группы препаратов – пенициллин и его производные из группы аминопенициллинов, цефалоспорины второго поколения и макролиды.

### Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия включает назначение противовоспалительных средств. Противовоспалительные средства делятся на: нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, кортикостероидные препараты.

Воспалительный процесс в дыхательных путях развивается классическим образом: в ответ на вирусную агрессию происходят сосудистые изменения, связанные с вазодилатацией, увеличением проницаемости

сосудов и экссудацией. Это приводит к отеку тканей, высвобождению медиаторов воспаления и изменению секреции, чаще – к значительному повышению секреции слизи (гиперсекреция). В конечном итоге нарушается проходимость дыхательных путей, снижается мукоцилиарный клиренс, и создаются предпосылки для развития осложнений (обструкция, отек легочной паренхимы, развитие бактериального инфекционного процесса). Работами многих авторов было показано, что отек тканей и гиперсекреция являются ведущими механизмами бронхиальной обструкции у детей раннего возраста. Таким образом, противовоспалительная терапия становится основным и обязательным направлением патогенетической терапии острых инфекций респираторного тракта именно в раннем детском возрасте. В практике здравоохранения давно применяются две основные группы противовоспалительных лекарственных средств – кортикостероидные препараты и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

Практически все нестероидные противовоспалительные средства (за исключением ибупрофена) в связи с особенностями их фармакологического воздействия и большим числом побочных проявлений (повышенная кровоточивость, эрозивное поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта) применяются в педиатрии ограничено и только при наличии весомых показаний. Кроме того, большинство препаратов имеет возрастное ограничение и не используется в лечении детей раннего возраста.

Ибупрофен, обладающий анальгетической, умеренной жаропонижающей активностью и, кроме того, противовирусным эффектом (за счет повышения синтеза эндогенного интерферона), рекомендуется при лечении острой стадии вирусной инфекции у детей. С учетом особенностей фармакологического действия препарата его использование наиболее оправдано при респираторной инфекции, протекающей с выраженной лихорадкой и болью в ушах.

Вторая группа противовоспалительных препаратов представлена кортикостероидами, действие которых основано на подавлении образования лейкотриенов и тромбоксанов – продуктов метаболизма арахидоновой кислоты. Кортикостероиды являются мощными и высокоэффективными противовоспалительными средствами, подавляющими любое, в том числе и аллергическое, воспаление. Но, так же как и нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды обладают системным действием и имеют большой спектр побочных эффектов. Поэтому применение кортикостероидов, системных и топических, при лечении инфекционной патологии респираторного тракта крайне ограничено. Они показаны главным образом при выраженных аллергических проявлениях, при тяжелых, жизнеугрожающих ситуациях, например при стенозе гортани 2–3-й степени или при тяжелом бронхообструктивном синдроме.

В настоящее время также появился новый противовоспалительный препарат с оригинальным механизмом действия, направленным на подавление инфекционно-

го и неинфекционного воспаления с преимущественным воздействием на слизистую оболочку дыхательного тракта – фенспирид гидрохлорид. Фенспирид гидрохлорид (Эреспал) является оригинальным по своему фармакологическому действию препаратом, отличным как от кортикостероидных препаратов, так и от нестероидных противовоспалительных препаратов. Действие фенспирида основано на том, что, нарушая транспорт ионов кальция в клетки, препарат тем самым снижает активность фосфолипазы  $A_2$ . Это в свою очередь замедляет скорость каскада реакций метаболизма арахидоновой кислоты. В результате замедляется образование простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов – основных факторов, инициирующих сосудистую фазу воспаления, уменьшается степень воспалительного отека тканей и секреторной активности бокаловидных клеток слизистых оболочек. Кроме того, фенспирид гидрохлорид подавляет синтез гистамина и уровень экспрессии  $\beta_1$ -адренорецепторов. Это способствует меньшей напряженности 2-й фазы воспаления – фазы клеточной инфильтрации. Причем фармакологической особенностью действия фенспирида гидрохлорида является преимущественное воздействие его на уровне респираторного тракта при минимальном системном эффекте. Противовоспалительный эффект фенспирида гидрохлорида (эреспала) способствует улучшению мукоцилиарного клиренса и разрешению кашля. Препарат уменьшает действие основных патогенетических факторов респираторных инфекций, которые способствуют развитию воспаления, гиперсекреции слизи, гиперреактивности и обструкции бронхов. Он хорошо переносится детьми различных возрастных групп, включая новорожденных.

Фенспирид гидрохлорид назначается в дозе 4 мг/кг массы тела в сутки в течение 7 дней. Отсутствие возрастных ограничений и высокий терапевтический эффект, достигающий, по данным многоцентровых клинических испытаний, 88–89 % даже при монотерапии препаратом острых респираторных вирусных инфекций, позволяют рассматривать фенспирид гидрохлорид в качестве препарата выбора противовоспалительной терапии острых инфекций респираторного тракта у детей.

### Симптоматическая терапия

Третьим направлением терапии является симптоматическая терапия. К ней относятся противокашлевые средства и жаропонижающие препараты. Лихорадка является одним из общих симптомов респираторных заболеваний. Повышение температуры тела при инфекционном воспалении является защитно-приспособительной реакцией организма. Многие бактерии и вирусы быстрее гибнут при повышенной температуре, на ее фоне организм отдает полноценный иммунный ответ Th1-типа – продукцию  $\gamma$ -интерферона, интерлейкина-2 и фактора некроза опухолей, стимулирующих продукцию IgG-антител и клеток памяти. Перестройка процессов терморегуляции, способствующая активизации специфических и неспецифических иммунных реакций,

направлена на санацию организма от инфекционных возбудителей. Поэтому при хорошем самочувствии у исходно «здоровых детей» повышение температуры тела в пределах  $38-38,5^{\circ}\text{C}$  не требует проведения жаропонижающей терапии. При этом можно ограничиться физическими методами охлаждения. В то же время детей первых 2 месяцев жизни, пациентов с тяжелыми заболеваниями органов дыхания, кровообращения, ЦНС, метаболическими нарушениями, а также с фебрильными судорогами в анамнезе рассматривают, как группу риска по развитию осложнений на фоне лихорадки. Это определяет необходимость обязательного применения у них жаропонижающих средств, даже при невысоком уровне лихорадки. Антипиретиками выбора у детей раннего возраста являются ацетаминофен и ибупрофен.

Ацетаминофен рекомендовано использовать в дозе 10–15 мг/кг массы тела на прием, ибупрофен – 5–10 мг/кг массы тела на прием. Повторное применение препаратов возможно не ранее, чем через 4–6 часов. В тех случаях, когда применение ацетаминофена или ибупрофена невозможно (непереносимость, рвота, диарея и др.) или неэффективно (токсикоз и др.), показано парентеральное назначение метамизола. Метамизол целесообразно использовать в дозах, не превышающих 5 мг/кг на введение.

### Терапия кашля

Многообразие причин, вызывающих кашель, сложность его патогенеза и возможность развития осложнений исключают бездумность и механистичность в выборе терапии этого синдрома, особенно у детей. Более того, изучение механизмов возникновения кашля позволяет не только определить наиболее оптимальный вариант противокашлевой терапии, но нередко помогает более точно установить характер поражения респираторного тракта. В настоящее время синдром кашля классифицируют в зависимости от его длительности на острый или «кашель семи дней» (продолжительностью от 1 до 3 недель) и хронический (продолжительностью свыше 3 недель). Некоторые авторы предлагают выделять подострый кашель (продолжительностью от 3 до 6 недель) как некий промежуточный вариант.

Острый кашель (и подострый) обычно обусловлен острой вирусной или вирусно-бактериальной инфекцией дыхательных путей и проходит в течение 5–10 дней. При вовлечении в инфекционный процесс бронхиального дерева и при некоторых видах возбудителей (например, хламидиоз, микоплазмоз) он может затягиваться до 3–6 недель и даже более.

Классификация лекарственных средств, используемых при кашле у детей, представлена в таблице 6.

В терапии острого (подострого) кашля основное значение имеют противокашлевые препараты периферического действия.

Эта группа противокашлевых средств реализует свое действие либо через афферентное, либо через эфферентное звено кашлевого рефлекса, либо имеет сочетанный эффект воздействия. Препараты с афферентным эффектом действуют как мягкие анальгетики

Таблица 6. Классификация лекарственных средств, используемых при кашле у детей

Противокашлевые		Муколитические	Отхаркивающие		Комбинированные
центрального действия	периферического действия		рефлекторного действия	резорбтивного действия	
наркотические	ненаркотические				
Кодеин	Бутамират (синекод)	Преноксдиазин	Амброксол	Гвайенезин, трава	Солутан
Этилморфин	Глауцин (глаувент)	(либексин)	(амбробене и др.)	термопсиса, мукал-	Аскорил
Димеморфан	Окселадин	Леводропропизин	Бромгексин	тин, корень алтея,	Стоптуссин
	(тусупрекс)	(левопропонт)	Ацетилцистеин	корень солодки,	Туссин плюс
	Пентоксиверин		(АЦЦ и др.)	корень истода,	Бронхоли-
	(седотуссин)		Карбоцистеин	лист подорожника,	тин и др.
	Декстрометорфан		(мукодин и др.)	лист мать-и-маче-	
			Месна (мистаброн)	хи, трава чабреца	

или анестетики на рецепторный аппарат слизистой оболочки дыхательных путей и уменьшают рефлекторную стимуляцию кашлевого рефлекса. Кроме того, они способны влиять на образование и вязкость секрета и расслаблять гладкую мускулатуру бронхов. Препараты с эфферентным действием повышают подвижность секрета, как бы улучшая его «скольжение» по слизистой оболочке дыхательного тракта, снижают вязкость слизи. Противокашлевые препараты периферического действия включают препараты увлажняющего действия, обволакивающего действия, отхаркивающие, муколитики и мукоурегуляторы.

Издавна одним из самых известных афферентных противокашлевых средств периферического действия является увлажнение (регидратация) слизистых оболочек. Это – использование аэрозолей, паровых ингаляций, спреев, полосканий, лечебных ванн и т.д. Увлажнение слизистых снижает раздражение слизистых оболочек, слегка уменьшает вязкость секрета, разжижая его.

Для увлажнения используют водяной пар, орошение физиологическим раствором или препаратами на основе морской воды (аква марис, салин, физиомер), также могут использоваться растворы гидрокарбоната натрия и растительных экстрактов. Наряду с этим может быть использовано обильное питье (включая лечебные чаи, в которых сочетается эфферентный и афферентный механизмы действия).

Возрастных ограничений этот метод терапии не имеет. Показан при кашле, вызванном любой острой респираторной инфекцией, особенно вначале заболевания, когда отмечается выраженная заложенность носа и затрудненное за счет этого дыхание, сухое покашливание или сухой кашель без откашливания, а также при надсадном грубом кашле, лающем кашле, особенно в сочетании с осиплостью голоса.

Не менее распространенными периферическими противокашлевыми средствами афферентного действия и не менее известными в нашей стране являются обволакивающие противокашлевые препараты. Основные препараты обволакивающего и отхаркивающего действия, используемые в педиатрии, представлены в таблице 7.

Действие их основано на создании защитного обволакивающего слоя на поверхности слизистой оболочки носо- и ротоглотки, что снижает рефлекторную стимуляцию кашля. Обычно средства обволакивающего действия представляют собой сборы для отваров, чаи, сиропы, капли, пастилки и таблетки для рассасывания, которые содержат растительные экстракты эвкалипта, белой акации, лакрицы, дикой вишни, сосновых почек, тимьяна и т.д., а также глицерин, мед, лимонную кислоту и другие компоненты.

В основном они применяются при кашле, возникающем при раздражении слизистой верхних отделов респираторного тракта. Особенностью этой группы

Таблица 7. Противокашлевые препараты отхаркивающего и сочетанного (отхаркивающего и обволакивающего) действия

Препарат	Состав
Бронхикум эликсир <sup>1</sup>	Тимьян, квебрахо, первоцвет
Бронхосан <sup>2</sup>	Ментол, фенхель, анис, душица, мята
Глицерам <sup>1</sup>	Солодка
Грудной сбор №11	Алтей, душица, мать-и-мачеха
Грудной сбор №21	Мать-и-мачеха, подорожник, солодка
Грудной сбор №31	Шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель
Грудной эликсир <sup>1</sup>	Солодка, анисовое масло, аммиак
Доктор Мом <sup>1</sup>	Экстракты солодки, базилика, девятисила, алоэ и др.
Ликорин <sup>1</sup>	Солодка
Мукалтин <sup>1</sup>	Алтейный корень
Пектуссин <sup>1</sup>	Мята, эвкалипт
Пертуссин <sup>1</sup>	Багульник, чебрец
Термопсис	Термопсис

<sup>1</sup> Могут быть использованы в раннем детском возрасте.

<sup>2</sup> Разрешен у детей старше 8 лет, не рекомендуется при бронхиальной астме.



препаратов является кратковременность действия и низкая эффективность, практически ограниченная временем самого применения лекарства. Поэтому и применять их следует часто, каждые 3–4 ч, дробно, малыми порциями, в теплом виде.

Пастилки и таблетированные препараты используются у детей старше 3–4 лет, которые уже умеют длительно рассасывать их. До 3 лет следует использовать жидкие формы – чаи, сиропы, капли, отвары.

Преимуществом перед увлажняющей терапией эта группа противокашлевых средств не имеет, поэтому скорее ее можно использовать как дополнение к лечению, а не как основную противокашлевую терапию. При этом необходимо помнить, что широкое использование растительных экстрактов требует осторожности при наличии у ребенка аллергических реакций в анамнезе. Особенно необходимо соблюдать осторожность при использовании отваров, так как в этом случае используются не стандартизованные концентрации растительных экстрактов.

Отхаркивающие противокашлевые средства представляют собой группу препаратов периферического эфферентного действия. Они также включают растительные экстракты – алтея, аниса, девясила, багульника, душицы, мать-и-мачехи, подорожника, роснянки, солодки, сосновых почек, фиалки, тимьяна, термопсиса и др. Кроме того, отхаркивающим эффектом обладают терпингидрат, йодиды, гвайфенизин [12, 13, 14, 15, 16].

Механизм действия отхаркивающих средств основан на снижении вязкости слизи за счет увеличения ее объема. Большинство из них активно увеличивает секрецию слизи вследствие рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки бронхов. Некоторые, например йодиды и ряд растительных препаратов (тимьян, роснянка, термопсис, ипекакуана), оказывают еще и прямое действие на секреторные бронхиальные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая при этом секрецию слизи и тем самым также увеличивая ее объем. Они умеренно активируют моторную функцию бронхов и реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов. Некоторые из отхаркивающих средств (термопсис, ипекакуана) усиливают деятельность рвотного и дыхательного центров продолговатого мозга, подавляя тем самым активность кашлевого центра.

Препараты, содержащие гвайфенизин, по механизму действия близки к отхаркивающим средствам, но не вызывают столь выраженного увеличения объема секреторируемой слизи. К ним относятся такие, как колдрекс бронхо, туссин, стоптуссин и др. Большинство из них имеют возрастные ограничения и могут быть использованы только после 3 лет. Эффект гвайфенезина, как и большинства отхаркивающих средств, кратковременный, поэтому принимать его следует каждые 4 ч. Побочных эффектов у гвайфенизина не отмечено, но нет и достоверных данных о его эффективности. В целом практически все противокашлевые препараты с обволакивающим и отхаркивающим эффектом по своей эффективности незначительно превосходят эффект

плацебо. В связи с этим в последние годы на первый план все более уверенно выходят противокашлевые препараты периферического действия, относящиеся к муколитикам и мукорегуляторам.

Муколитики, применяемые в педиатрической практике, и режимы их дозирования представлены в таблице 8.

Особенностью механизма действия муколитиков является способность разжижать мокроту, практически не увеличивая ее объем, за счет нарушения целостности дисульфидных связей кислых мукополисахаридов и геля мокроты. Сфера применения препаратов довольно обширна. Это острый и хронический бронхиты, бронхообструктивный бронхит, бронхиолит, пневмонии, острый стенозирующий ларингит, бронхоэктазы, муковисцидоз, бронхиальная астма, ателектазы. Кроме того, муколитики включены в схему профилактики осложнений после операций на органах дыхания.

Необходимо отметить, что помимо эффективного противокашлевого действия муколитики и мукорегуляторы широко используются как препараты, оказывающие патогенетическое влияние на процесс воспаления в дыхательных путях. При этом каждый из препаратов имеет свои особенности, что необходимо учитывать при назначении.

В группу муколитиков относят ацетилцистеин, бромгексин и амброксол. Ацетилцистеин нарушает целостность дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты, тем самым разжижая ее и снижая адгезивность. Он стимулирует синтез секрета мукозных клеток, лизирующих фибрин и кровяные сгустки. При

Таблица 8. Муколитики и мукорегуляторы, применяемые в детском возрасте

Препарат	Дозирование
Ацетилцистеин	До 2 лет: 100 мг 2 раза в день, внутрь. От 2 до 6 лет: 100 мг 3 раза в день, внутрь Старше 6 лет: 200 мг 3 раза в день или АЦЦ лонг 1 раз на ночь, внутрь. Ингаляции – 150–300 мг на ингаляцию.
Амброксола гидрохлорид	До 2 лет: сироп 7,5 мг 2 раза в день. От 2 до 5 лет: сироп 7,5 мг 2–3 раза в день. От 5 до 12 лет: сироп 15 мг 2–3 раза в день. Старше 12 лет: 1 капсула (30 мг) 2–3 раза в день. Ингаляции – 2 мл раствора на ингаляцию.
Бромгексин	До 2 лет: сироп 4 мг/5 мл по 1/2 чайной ложки 3 раза в день. От 2 до 6 лет: сироп 4 мг/5 мл по 1 чайной ложке 3 раза в день. От 6 до 10 лет: сироп 8 мг/5 мл или таблетки 8 мг 3 раза в день. Старше 10 лет: таблетки 8 мг 3–4 раза в день.
Карбоцистеин	До 2 лет: 2% сироп по 1 чайной ложке (5 мл) 1 раз в день или по 1/2 чайной ложки 2 раза в день. От 2 до 5 лет: 2% сироп по 1 чайной ложке 2 раза в день. Старше 5 лет: 2% сироп по 1 чайной ложке 3 раза в день.



длительном применении ацетилцистеин повышает синтез глутатиона в лимфоидных клетках слизистых оболочек дыхательных путей, способствуя их функциональному созреванию и повышая детоксикационную активность клеточного аппарата слизистых оболочек. Таким образом, основным показанием к назначению препарата является наличие большого количества густого, вязкого, плохо удаляемого при кашле секрета, в том числе густого вязкого гноя, например, при синуситах, гнойных наложениях при остром ларингите и т.д. [16, 18, 24, 36, 39].

У детей ацетилцистеин чаще назначают внутрь, так как современные лекарственные формы препарата хорошо всасываются и создают эффективные концентрации в секрете желез респираторного тракта. В хирургической и эндоскопической практике ацетилцистеин используют также эндотрахеально, путем медленных инстилляций и при необходимости парентерально – внутримышечно или внутривенно. Действие препарата начинается через 30–60 мин и продолжается в течение 4 ч. Как отмечалось выше, в отоларингологии также широко используют выраженное муколитическое действие препарата при гнойных синуситах для улучшения оттока содержимого пазух носа. Но у больных с бронхиальной астмой препарат следует использовать с большой осторожностью, так как он может вызывать бронхоспазм и усугублять состояние пациента. Также определенной осторожности требует использование этого муколитика при остром бронхите, так как за ацетилцистеином замечена способность снижать продукцию лизоцима и IgA и повышать бронхиальную гиперреактивность. У маленьких детей быстрое разжижение мокроты при приеме ацетилцистеина может приводить к так называемому заболачиванию легких. В этой связи при использовании данного препарата должны быть обеспечены условия для адекватного удаления мокроты (постуральный дренаж, вибромассаж, бронхоскопия).

Бромгексин гидрохлорид, производное бензиламина, также характеризуется способностью снижать вязкость мокроты за счет разрушения кислых муцинов геля бронхиального секрета, но менее выраженной. Бромгексин умеренно стимулирует выработку нейтральных полисахаридов и высвобождение лизосомальных ферментов бронхиальными железами. Большое значение имеет способность бромгексина стимулировать синтез бронхиального сурфактанта, который обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает «скольжение» бронхиального секрета по эпителию слизистой бронхов. Снижение вязкости слизи и улучшение ее скольжения способствует большей эффективности кашля.

В целом фармакологическое действие бромгексина весьма умеренное, при длительном или многократном применении он может накапливаться в организме. Кумуляция препарата отмечается при почечной недостаточности. Функциональное состояние печени также оказывает существенное влияние на метаболизм и активность препарата.

В широкой медицинской практике препарат применяют в основном внутрь, но возможно и ингаляционное введение его раствора через небулайзер, а в хирургии – парентеральное введение внутримышечно или внутривенно. После ингаляции 2 мл раствора бромгексина эффект наступает через 20 мин и продолжается в течение 4–8 ч. При муковисцидозе и бронхиальной астме препарат используют с осторожностью, желательно на фоне бронхолитиков, так как препарат способен сам провоцировать кашлевой рефлекс.

В настоящее время бромгексин вытесняется препаратом его активного метаболита – амброксолом гидрохлоридом (амброгексал, лазолван, амробене, мукосальван 1000 и др.). По клиническому эффекту амброксол гидрохлорид значительно превосходит бромгексин, особенно в отношении способности повышать уровень сурфактанта, так как помимо стимуляции синтеза сурфактанта он блокирует его распад. На этом основана его более выраженная по сравнению с бромгексином способность увеличивать мукоцилиарный клиренс, что широко используется во врачебной практике для лечения пневмонии, ателектазов, хронического бронхита. Амброксол назначают внутрь в виде ингаляций (через небулайзер) и парентерально. Склонность к недостаточности синтеза сурфактанта обосновывает приоритетное использование амброксола в неонатологической практике и у детей первых месяцев жизни.

Мукорегуляторы, также относящиеся к противокашлевым препаратам периферического действия, представлены на фармацевтическом рынке карбоцистеином (флудитек, бронкатар, мукопронт и др.). Карбоцистеин также представляет собой производное цистеина – карбоксиметилцистеин, но имеет ряд совершенно иных характеристик, существенно отличающих его от ацетилцистеина и производных бензиламина.

Карбоцистеин активен только при приеме внутрь. Поступая в железистые клетки слизистой респираторного тракта, карбоцистеин активирует сиаловую трансферазу, под влиянием которой замедляется продукция кислых муцинов. Это способствует нормализации соотношения нейтральных или кислых муцинов слизи, восстанавливается ее нормальная вязкость и эластичность. На примере флудитека, одного из препаратов карбоцистеина, было показано, что в результате оптимизации соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов, между слоем патологической слизи и слизистой оболочкой дыхательных путей образуется новая прослойка слизи с нормальными реологическими свойствами. Именно она контактирует с ресничками мерцательного эпителия, оттесняя вверх старую слизь. Это создает условия для возобновления нормального мукоцилиарного клиренса. Наряду с этим под влиянием карбоцистеина происходит уменьшение числа бокаловидных клеток и тем самым снижается секреция слизи. Причем этот эффект отмечается на протяжении всех слизистых оболочек организма. Кроме того, карбоцистеин стимулирует регенерацию слизистой оболочки, восстанавливает секрецию IgA, количество сульфгидрильных групп, потенцирует деятельность реснитчатых клеток. Клинический опыт свидетельствует, что карбоцистеин

повышает эффективность антибиотикотерапии и хорошо сочетается с ингаляционными кортикостероидами и бронхолитиками.

Учитывая фармакологические особенности карбоцистеина, его применение в педиатрической практике требует соблюдения некоторых предосторожностей. В частности, нежелательно сочетание карбоцистеина с другими лекарственными средствами, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез (противокашлевые препараты центрального действия, макролидные антибиотики, антигистаминные препараты I поколения и др.), не оправдано его назначение при скудном образовании секрета. Необходимо соблюдать осторожность при наличии запоров.

Своеобразие фармакологического действия карбоцистеина обуславливает выбор показаний к его назначению. Препарат показан в первую очередь в начальной стадии острого воспалительного процесса в респираторной системе, когда отмечается значительное увеличение секреции жидкой слизи и характерно повышенное образование бокаловидных клеток. Также показанием для назначения карбоцистеина является хроническое воспаление, сопровождающееся повышенной продукцией слизи с измененными физико-химическими характеристиками, но не гнойной. Так как действие препарата проявляется на всех уровнях респираторного тракта: как на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, так и на уровне слизистых оболочек носоглотки, придаточных пазух носа и слизистых оболочек среднего уха, карбоцистеин широко используется не только в пульмонологии, но и в оториноларингологии. Прямым показанием для их выбора является обильное образование слизистого секрета слизистыми оболочками верхних и нижних дыхательных путей.

К особым показаниям к применению карбоцистеина у детей первого года жизни могут быть следующие:

- «влажные» бронхиты, протекающие с обилием жидкой мокроты низкой вязкости и опасностью «заболачивания бронхов»;
- бронхолегочные заболевания с нарушением кашлевого рефлекса (на фоне органических и функциональных поражений ЦНС, черепно-мозговых травм, после оперативных вмешательств на ЦНС и др.)
- застойные бронхиты на фоне врожденных пороков сердца;
- бронхиты на фоне синдрома «неподвижных ресничек», синдрома Зиверта-Картагенера, после интубации, в послеоперационном периоде;
- профилактика хронических бронхитов при бронхолегочной дисплазии с целью предупреждения железистого перерождения слизистой оболочки.

Таким образом, большой арсенал противокашлевых препаратов периферического действия, существенно различающихся по своим фармакологическим характеристикам, позволяет осуществлять гибкий рациональный и целенаправленный выбор наиболее адекватной противокашлевой терапии острого кашля у детей.

### Деконгестанты

В комплексное лечение детей с ОРВИ необходимо включать средства, направленные на уменьшение отека слизистой носа. При этом деконгестанты не только купируют клинические проявления ринита, но и снижают риск развития возможных осложнений.

В зависимости от способа применения выделяют системные и топические деконгестанты. В качестве системных деконгестантов используется фенилэфрин, который входит в состав многих комбинированных лекарственных средств «от простуды». Следует обратить внимание на то, что фенилэфрин разрешен к применению у детей старше 12 лет.

В качестве современных топических деконгестантов используются производные имидазолина. Терапевтический эффект имидазолинов обусловлен активацией адренорецепторов сосудов слизистой носа, что приводит к сосудосуживающему эффекту. В результате этого купируется гиперемия и отек слизистой, а также нормализуются процессы назальной секреции, улучшается дренаж параназальных синусов и аэрация среднего уха. Среди топических деконгестантов, в зависимости от продолжительности эффекта, выделяют препараты короткого, среднего и пролонгированного действия (таблица 9).

К препаратам короткого действия относятся производные нафазолина, тетризолина, инданазолина. При их применении сосудосуживающий эффект сохраняется не более 4-6 часов, что требует частого их использования – до 4 раз в сутки. Установлено, что среди всех назальных деконгестантов эти препараты оказывают наиболее выраженное токсическое действие на клетки реснитчатого эпителия. Поэтому использование данных препаратов в педиатрической практике должно быть ограничено, а у детей раннего возраста и дошкольников – нецелесообразно.

К топическим деконгестантам средней продолжительности действия (до 8-10 часов) относятся производные ксилометазолина. Эти препараты разрешены у детей старше 2 лет. При этом у детей в возрасте от 2 до 12 лет используется 0,05 % раствор ксилометазолина в виде назальных капель или спрея Ксимелин, а у детей старше 12 лет – 0,1 % раствор. Учитывая продолжитель-

Таблица 9. Назальные деконгестанты - производные имидазолина

Продолжительность терапевтического эффекта	Препарат
Короткая (до 4-6 ч)	Нафазолин (нафтизин, санорин и др.) Тетризолин (тизин и др.) Инданазолин (фариал и др.)
Средняя (до 8-10 ч) Длительная (до 12 ч)	Ксилометазолин (ксимелин, галазолин, длянос, отривин) Оксиметазолин (називин, назол, Назол беби, ноксивин)

ность действия ксилометазолина и его производных, кратность применения данных препаратов не должна превышать 3 раз в сутки.

К пролонгированным назальным деконгестантам местного действия относится оксиметазолин (Називин). Сосудосуживающий эффект этого препарата сохраняется на протяжении 10-12 часов. Благодаря этому клинический эффект достигается при 2-х или 3-х кратном введении в сутки. Установлено, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается в более низких концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств, поэтому созданы эффективные и безопасные лекарственные формы оксиметазолина (Називин 0,01 %), для новорожденных и детей грудного возраста. У детей в возрасте 1-6 лет рекомендуется использовать Називин 0,025 %. У детей старше 6 лет и у подростков используется Називин 0,05 % (назальные капли или спрей) – (таблица 10).

Следует отметить, что препараты оксиметазолина при применении в рекомендованных дозах не вызывают нарушений мукоцилиарного клиренса слизистых оболочек носовых ходов.

Для практического применения очень удобными оказались топические деконгестанты, выпускаемые в виде назальных спреев. Высокая терапевтическая эффективность при этом достигается благодаря более равномерному распределению препарата на слизистой оболочке носоглотки.

Установлено, что использование топических сосудосуживающих деконгестантов в течение 3-5 дней при соблюдении рекомендованного режима дозирования редко сопровождается развитием побочных и нежелательных реакций. Среди неблагоприятных эффектов описаны индивидуальная непереносимость, медикаментозный ринит, а также общие проявления

(головная боль, тошнота, повышенная возбудимость, сердцебиение и др.), которые чаще развиваются у пациентов с повышенной чувствительностью к адреномиметикам.

При нарушении режима дозирования местных сосудосуживающих препаратов может развиваться медикаментозный ринит. В качестве основной причины при этом обсуждается возникновение рефрактерности сосудов слизистой оболочки носа к адреномиметикам, что приводит к развитию вторичной назальной вазодилатации. Клинически медикаментозный ринит характеризуется повторным появлением гиперемии и отека слизистой носа, нарушением носового дыхания и заложенностью, несмотря на проводимую терапию. Чаще развитие данного осложнения встречается при использовании местных сосудосуживающих препаратов короткого действия.

При длительном и бесконтрольном использовании топических деконгестантов возможно развитие атрофии слизистой оболочки носа, поэтому применение данных препаратов не должно превышать 3-5 дней.

У детей, особенно раннего возраста, местное использование деконгестантов может сопровождаться развитием нежелательных системных эффектов. Это связано с тем, что у детей повышена резорбтивная способность слизистой оболочки полости носа из-за ее большей площади (относительно массы тела). Повышенному поступлению местных деконгестантов в системный кровоток также способствуют травмы слизистой оболочки, вследствие дефектов проводимого туалета полости носа (при резком сморкании, отсасывании слизи, кончиком пипетки при промывании и/или закапывании).

Нарушения рекомендуемого режима дозирования и способа введения (увеличение разовых доз или ча-

Таблица 10. Алгоритм выбора назальных деконгестантов при лечении детей с ОРВИ

Возраст	Топические деконгестанты		Системные деконгестанты
	препарат выбора	альтернативный препарат	
С периода новорожденности	Називин 0,01% (капли)	-	Не используются
1-2 года	Називин 0,025% (капли)	0,05% ксилометазолин	Не используются
2 года-6 лет	Називин 0,025% (капли) или Ксимелин 0,05% (спрей)	(капли): ксимелин 0,05%; отривин 0,05% галазолин 0,05%	Не используются
6-12 лет	Називин 0,05% (капли) или Оксиметазолин (спрей) (називин 0,05%, назол 0,05%)	0,05% ксилометазолин (капли): ксимелин 0,05% отривин 0,05% галазолин 0,05% или 0,1% ксилометазолин (спрей): ксимелин 0,1% и др.	
Старше 12 лет	Називин 0,05% (капли, спрей) или Ксилометазолин 0,1% (капли, спрей)	Нафазолин 0,1% (нафтизин 0,1%) или Тетризолин(тизин 0,1%)	Могут назначаться в составе комбинированных безрецептурных «средств от простуды», если у ребенка одновременно с насморком имеются такие симптомы ОРВИ, как лихорадка, головная боль и др. NB! Не использовать одновременно с местными антиконгестантами.

стоты использования, случайный прием внутрь в больших количествах) местных деконгестантов могут также привести к развитию системных побочных эффектов, вплоть до таких серьезных патологических состояний, как угнетение ЦНС, гипотермия и кома. Аналогичные клинические проявления отмечаются и при случайном оральном приеме данных препаратов. Поэтому местные деконгестанты, как и все другие лекарственные средства, необходимо хранить в местах, недоступных для детей, а их использование должно строго регламентироваться. При этом врач, назначая ребенку эти препараты, должен обязательно предупредить родителей о недопустимости превышения разовых доз и более частого введения препарата.

Эффективны также для очищения носа, особенно при густом экссудате, физиологический раствор (при приготовлении дома – на  $\frac{1}{2}$  стакана воды необходимо поваренной соли на кончике ножа) – по 2-3 пипетки в каждую ноздрю 3-4 раза в день в положении лежа на спине со свешивающейся вниз и назад головой. С этой же целью можно использовать назальный спрей Салин. Солевые растворы разжижают густую слизь, размягчают корки и способствуют механическому удалению назального содержимого.

#### **Иммунокорригирующая терапия воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей**

Проблема острых респираторных заболеваний в грудном и раннем детском возрасте остается актуальной не только из-за их частоты, но и в связи с необходимостью пересмотра, оптимизации лечебной тактики. Накопленные данные показывают, что преобладающие в практике педиатров подходы, по меньшей мере, не способствуют становлению иммунной системы ребенка, поэтому пересмотр тактики должен быть, в первую очередь, направлен на модификацию терапевтической активности. Поэтому создание рекомендаций по этим вопросам способствует дальнейшей рационализации лечения и профилактики острых респираторных заболеваний – самой распространенной патологии детского возраста.

Иммуноглобулины, ранее широко используемые при лечении острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста, в настоящее время применяются только по специальным показаниям. Говоря о преимущественном использовании «внутривенных» иммуноглобулинов для пассивной заместительной иммунотерапии, остановимся более подробно на некоторых эффектах, опосредованных иммуноглобулинами. Основные классы иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA), участвующие в осуществлении антибактериальной и противовирусной защиты и обладающие свойством нейтрализации патогенов, обладают также свойством уничтожения бактериальных токсинов [23, 25, 20, 38, 45, 46, 51]. Оказывая непосредственное разрушающее воздействие на патогенные вирусы и бактерии, иммуноглобулины активируют иммунокомпетентные клетки, участвующие в реализации процессов воспаления. Так,

активируя моноциты, макрофаги, нейтрофилы, они повышают эффективность иммунного фагоцитоза, активируя при этом систему комплемента, и способствуют тем самым элиминации и диссоциации патологических иммунных комплексов. Влияя на систему цитокинов, в частности, способствуя повышению продукции противовоспалительных цитокинов, иммуноглобулины оказывают существенный противовоспалительный эффект.

Перечисленные эффекты очерчивают круг показаний к проведению терапии «внутривенными» иммуноглобулинами в разрезе рассматриваемой нами проблемы. Во-первых, их назначают с заместительной целью в клинически благополучный период при персистирующем или хроническом вторичном ИДС с гуморальной недостаточностью, клинической маской которого является упорно-рецидивирующая вирусно-бактериальная инфекция респираторного тракта. Во-вторых, в период клинических проявлений ОРЗ на фоне развития тяжелых осложнений (например, пневмонии), при которых происходит нарушение межклеточных взаимодействий вследствие накопления эндогенных токсических субстанций.

Лечение должно быть начато в максимально ранние сроки и в достаточном объеме (400 мг/кг путем медленной внутривенной инфузии). Традиционная медикаментозная терапия, в том числе антибактериальная, при выраженных симптомах интоксикации, метаболических нарушениях может дать только минимальный эффект, так как эффективность лечения больного даже при правильном подборе препаратов зависит от способности клеток организма реагировать на проводимую терапию. Своевременно использованные «внутривенные» иммуноглобулины, связывая и элиминируя как самих возбудителей, так и их токсины, продукты клеточного реагирования, оказывая иммуномодулирующее действие, способствуют повышению чувствительности к антибактериальной терапии.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) представляют одну из наиболее актуальных проблем в детской инфекционной патологии. Особенно это касается детей раннего возраста, когда заболеваемость характеризуется значительной частотой сочетанных вирусно-бактериальных инфекций с возможным развитием тяжелых форм и исходов болезни. В этой связи особое значение приобретают вопросы разработки и внедрения в практику здравоохранения новых форм иммунобиологических лекарственных препаратов. Одним из таких препаратов, получивших широкое применение для терапии инфекций у детей, стал «Кипферон, суппозитории». Кипферон представляет из себя комбинацию, состоящую из известного и хорошо зарекомендовавшего себя комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП), содержащего иммуноглобулины трех классов: IgG, IgA и IgM, и рекомбинантного человеческого интерферона  $\alpha$ -2. Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), являющийся результатом фракционирования плазмы крови доноров, протестирован на отсутствие в его составе антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов, вирусу гепатита С и поверхностного HBS Ag. В одном суппозитории Кипферона содержит



ся 500000 МЕ интерферона  $\alpha$ -2 и 60 мг КИП. Доказано, что в комплексном иммуноглобулиновом препарате содержатся специфические антитела против герпес-вирусов, ротавирусов, хламидий, стафилококков, повышенные концентрации антител к энтеробактериям (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии) и других патогенных микроорганизмов. КИП обладает свойственным иммуноглобулиновым препаратам иммуномодулирующим действием [6, 7, 12, 13, 14, 15]. Рекомбинантный альфа-2-интерферон ингибирует внутриклеточные стадии развития вирусов, цитомегаловирусов, хламидий, риккетсий, действует на бактерии, обладает иммунокорректирующими и противоопухолевыми свойствами, стимулирует антибактериальный, противовирусный и антипротозойный иммунитет. Сочетанное действие этих препаратов обуславливает мощное антивирусное и антимикробное как внутриклеточное действие, так и во внеклеточной среде организма за счет прямого действия на возбудителей заболеваний и стимуляции механизмов местного и общего иммунитета.

Клиническое применение препарата показало, что кипферон сочетает антихламидийное действие специфических антител, содержащихся в КИП, с антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием интерферона  $\alpha$ -2. Кипферон суппозитории широко используется для комплексного лечения не только урогенитальных и кишечных инфекций, но и заболеваний респираторного тракта (бронхитов, пневмоний), при вторичных иммунодефицитных состояниях, в том числе у доношенных, детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании. Практика применения кипферона подтвердила простоту и надежность этой лекарственной формы как для условий стационара, так и поликлиник, показала достоверное повышение эффективности общепринятой терапии острых и хронических инфекций у детей, в том числе с осложненным течением, и значительное сокращение сроков их выздоровления. Кроме того, было отмечено, что суппозитории кипферона позволяют предупредить развитие осложнений и неблагоприятных исходов заболеваний, усилить общую резистентность организма ребенка и сократить частоту возникновения рецидивов.

Все указанные характеристики предполагают эффективное использование кипферона для лечения ОРИ как вирусной, так и бактериальной этиологии в педиатрии. Схема применения препарата проста. Препарат при ректальном применении используется после естественного акта дефекации (или после очистительной клизмы) детям до 1 года по одному суппозиторию в день, в течение 5 дней на фоне базисной терапии. Учитывая высокую терапевтическую эффективность кипферона у детей и мягкое иммуномодулирующее действие на иммунную систему, целесообразно более широко применять этот препарат в педиатрической практике.

Среди препаратов, сочетающих высокую эффективность и безопасность, привлекает внимание иммуномодулятор липопид, созданный на основе глюкозаминилмурамилдипептида, который является его действующим началом. Так как это вещество входит в состав

клеточной стенки всех известных бактерий, липопид можно считать природным модулятором системы иммунитета, а воздействие его на организм человека приближено к процессу естественной иммуорегуляции. Липопид оказывает иммуномодулирующее действие за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета (нейтрофилов и макрофагов). Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и, в то же время, секретируют медиаторы естественного иммунитета – цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, колоний-стимулирующий фактор, гамма-интерферон), которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. В конечном итоге липопид воздействует на все три основных звена иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует лейкопоэз и регенераторные процессы. Достоинством липоида является его возможность использования в педиатрии, в том числе в неонатологии. Липопид используется при лечении бактериальных пневмоний у доношенных и недоношенных детей в суточной дозе 1 мг в течение 10 дней [11, 13, 57].

Новым подходом в лечении ОРЗ следует считать использование средств для местного воздействия и местной иммунизации. Такой подход позволяет кратчайшим путем создать необходимую концентрацию лекарства в очаге поражения и избежать нежелательного общего действия. Эффективно в этом отношении оказалось использование ИРС-19.

ИРС-19 является местным иммуномодулятором со свойствами вакцины в виде аэрозоля для назального введения. В составе препарата имеются антигены всех основных (19) возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей. В их числе - *St. pneumoniae* I, II, III, V, VIII, XII типов, несколько типов пиогенного стрептококка A, C, G, лизаты *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. При этом лизис микроорганизмов выполнен с использованием оригинальной методики, которая позволила сохранить их антигенные и иммуногенные свойства. Эти антигены непатогенны, однако их состав, количество (1 мл лизата содержит материал от 15 миллиардов микробных клеток) и свойства обеспечивают достоверный устойчивый эффект у взрослых и детей при профилактике и лечении ринитов, синуситов, отитов, ларингитов, трахеитов, фарингитов, ринофарингитов, тонзиллитов, бронхитов, а также вазомоторного ринита.

ИРС-19 оказывает и лечебное, и профилактическое действие за счет стимуляции местного неспецифического иммунитета, выражающейся в повышении активности фагоцитирующих макрофагов, выработки эндогенного лизоцима и интерферона, и специфического иммунитета, состоящей в увеличении числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфических и секреторных антител – sIgA, образовании защитной пленки из sIg на поверхности слизистой оболочки. Лечебный эффект реализуется через неспецифические факторы местной защиты, которые начинают вырабатываться в течение 1 часа после применения ИРС-19. Увеличение числа плазматических клеток в слизистой оболочке и выработка специфических



slgA начинается на 2-4 сутки, увеличивает лечебное действие и обеспечивает профилактический эффект ИРС-19, который сохраняется в течение 3-4 месяцев.

ИРС-19 предназначен для ингаляционного введения через носовые ходы. Путь введения через слизистую оболочку верхних дыхательных путей был выбран с учетом специфических анатомических, физиологических и иммунологических условий в носоглотке. Применение ИРС-19 в форме аэрозоля позволяет создать равномерный слой препарата на слизистой оболочке, что является оптимальным условием для всасывания.

У детей с ОРЗ терапия ИРС-19 способствует достоверному сокращению продолжительности интоксикационного синдрома, лихорадки, а также сроков появления продуктивного кашля с разжижением мокроты. Частота ОРЗ сокращается в 1,8 раза, уменьшается частота осложнений и рецидивов заболевания. В остром периоде респираторного заболевания ИРС-19 назначается по 1 инстилляцией в каждый носовой ход 2-5 раз в день до купирования острых явлений [36, 12, 13, 14, 15].

Препарат обладает отличной местной и общей переносимостью. Его можно назначать детям (с 3-х месячного возраста), больным, страдающим аллергией и лицам с нарушениями иммунной системы различного генеза. Учитывая полную безвредность и простоту применения препарата, его можно использовать в качестве базового средства иммунопрофилактики и иммунореабилитации респираторных заболеваний (по 1 инстилляцией в каждый носовой ход 2 раза в день на протяжении 14 суток).

Бронхо-мунал – комбинированный иммуномодулятор бактериального происхождения для приема внутрь. Бронхо-мунал стимулирует естественные механизмы защиты организма от инфекций дыхательных путей. Уменьшает частоту и тяжесть течения респираторных инфекций и снижает потребность в медикаментозной терапии, особенно в антибиотиках.

Бронхо-мунал стимулирует клеточный и гуморальный иммунный ответ, как местный (в слизистой оболочке дыхательных путей), так и системный. Лизат бактерий действует на иммунную систему организма через Пейеровы бляшки в слизистой оболочке пищеварительного тракта. Бронхо-мунал стимулирует активность периферических моноцитов и макрофагов, повышает число и активность циркулирующих Т-лимфоцитов (Т-хелперов, NK-клеток), увеличивает количество сыровороточных антител класса IgA, IgG и IgM, увеличивает выработку цитокинов: гамма-интерферона, интерлейкина-2, фактора некроза опухоли. Число антител IgA увеличивается как в пищеварительном тракте, так и на слизистой дыхательных путей [47, 48, 56, 57].

У больных с atopическими и хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей (аллергический ринит, бронхиальная астма) Бронхо-мунал уменьшает сыровороточную концентрацию IgE.

Применяется для профилактики и лечения рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей: бронхит, инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, тонзиллит, фарингит, ларингит, ринит, синусит, отит, бактериальные осложнения вирусных заболева-

ний дыхательных путей, в т.ч. гриппа.

Бронхо-мунал П лиофилизат в капсулах по 10 шт. в упаковке. 1 капсула Бронхо-мунал П (для детей) содержит 3,5 мг лиофилизированного лизата бактерий, наиболее часто встречаемых, возбудителей инфекций дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.

Бронхо-мунал принимают внутрь утром натощак. Детям Бронхо-мунал назначают в виде капсул по 3,5 мг. Курс лечения острой стадии инфекционных заболеваний ЛОР-органов и дыхательных путей длится 10-30 последовательных дней по 1 капсуле в сутки. Если необходима антибиотикотерапия, Бронхо-мунал назначают одновременно с антибиотиком.

Для профилактики инфекционных заболеваний ЛОР-органов и дыхательных путей назначают по 1 капсуле в сутки последовательно 10 дней в месяц на протяжении 3 месяцев. Каждый последующий месяц Бронхо-мунал следует принимать в те же дни, что и в предыдущий.

Побочные эффекты при приеме Бронхо-мунала возникают редко. Имеются сообщения о расстройствах пищеварения (боли в желудке, тошнота, рвота, диарея), реакциях гиперчувствительности (повышение температуры тела, кожные аллергические реакции) и слабости. Если перечисленные симптомы выражены слабо, отмены Бронхо-мунала не требуется; при развитии выраженных реакций препарат следует отменить. При развитии аллергических кожных реакций к Бронхо-муналу необходима его отмена.

Бронхо-мунал назначают детям в возрасте от 6 месяцев. Во избежание передозировки детям назначают только капсулы, содержащие 3,5 мг лиофилизата (Бронхо-мунал П).

Отдельно нам бы хотелось остановиться на использовании в схеме лечения Циклоферона (метилглюкозамина акридонацетата).

Так, в соответствии с официальными рекомендациями метилглюкамина акридонацетат не должен применяться у детей младше 4 лет, тем не менее, мы попробовали использовать в лечении «Циклоферон» у детей не только в оговоренных инструкцией возрастных группах, но и у пациентов в возрасте от 2,8- 4,2 лет с информированного согласия их родителей при частоте респираторных заболеваний более 12-ти – 13-ти раз в год.

Метилглюкамина акридонацетат («Циклоферон») является индуктором интерферона.

Индукторы интерферона – это самостоятельный класс высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, который способен «включать» систему интерферона и вызывать в клетках организма синтез собственных (эндогенных) интерферонов. Индукторы интерферонов обладают рядом положительных качеств: высоким уровнем и широким спектром специфической активности, достаточной длительностью противовирусного действия, высоким терапевтическим индексом, способностью опосредованно подавлять вирусную репродукцию. Индукция

Таблица 11. Сравнительная характеристика иммунологического статуса ЧДБ до и после проведенного лечения (циклоферон)

Показатели		Здоровые дети, n=32	Группа ЧДБ	
			До лечения, n=32	После лечения, n=20
CD <sub>3</sub>	%	56,5 ± 5,9	50,4 ± 6,3	49,8 ± 5,0
	абс	1,83 ± 0,01	1,17 ± 0,008*	1,06 ± 0,01*
CD <sub>8</sub>	%	12,5 ± 0,6	10,9 ± 0,6*	13,8 ± 0,6
	абс	0,345 ± 0,01	0,244 ± 0,006*	0,299 ± 0,003
CD <sub>4</sub>	%	18,5 ± 2,4	11,2 ± 0,9	22,5 ± 1,8
	абс	0,72 ± 0,01	0,266 ± 0,008*	0,51 ± 0,005
Индекс супрессии	%	1,8 ± 0,1	0,9 ± 0,001	1,7 ± 0,001
	абс	2,1 ± 0,2	1,1 ± 0,01	1,7 ± 0,001
CD <sub>22</sub>	%	13,4 ± 0,6	19,2 ± 1,9	16,3 ± 1,8
	абс	0,365 ± 0,1	0,44 ± 0,01	0,302 ± 0,002
IgG	г/л	11,2 ± 0,1	10,6 ± 2,7	11,7 ± 0,7
IgM	г/л	1,1 ± 0,1	0,8 ± 0,3	1,2 ± 0,2
IgA	г/л	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,4	1,6 ± 0,3
НСТ		14,2 ± 0,1	14,5 ± 0,3	14,8 ± 0,4
ИНИ		0,4 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,6 ± 0,1

\* - p &lt; 0,05 по сравнению с показателями здоровых детей

интерферона возможна различными клетками. При индукции образуется смесь интерферонов (альфа, бета, гамма), которые обладают противовирусным действием и регулируют синтез цитокинов, их преимуществом является отсутствие антигенности. Синтез эндогенного интерферона при введении индукторов сбалансирован и контролируется организмом, что приводит к отсутствию побочных действий, которые возможны при введении экзогенных интерферонов и их передозировке. Однократное введение индуктора приводит к длительной продукции интерферона в терапевтических дозах, тогда как введение экзогенных интерферонов требует многократных введений потому, что длительность их жизни измеряется минутами [23].

Циклоферон полифункционален, обладает широким спектром фармакологических эффектов. Циклоферон является регулятором цитокинов, обладает иммуномодулирующей активностью, стимулирует образование дефект-интерферирующих вирусных частиц, обладает противовирусной активностью. Для

лечения детей мы использовали таблетированный препарат, покрытый кишечнорастворимой оболочкой (PN- 001049/02). По инструкции Циклоферон применяется у детей, начиная с 4-х лет.

В заключение мы приводим результаты лечения детей Циклофероном, о котором мы упоминали выше. Средний возраст наших пациентов составил 2,8-4,2 года. Под наблюдением находилось 32 ребенка (таблицы 11, 12, 13).

Вторую группу пациентов составили 42 ребенка, средний возраст которых составил 6,2±2,4 года. Применение «Циклоферона» осуществлялось согласно инструкции. Результаты проведенного лечения приводим ниже (таблицы 14, 15, 16).

В настоящее время повторный курс циклоферона проходят 20 пациентов в возрасте 3-4 года и 15 человек дошкольного возраста.

Применение циклоферона в сочетании с немедикаментозной терапией предотвратило вспышку вирусных инфекций в зимне-весенний период, способствова-

Таблица 12. Показатели неспецифической резистентности

Показатели	Ед. измерения	До лечения, n=35	После лечения, n=25
Лейкоциты	г/л	5,1 ± 0,6	6,7 ± 0,3
Нейтрофилы	%	54,09 ± 0,3*	40,0 ± 0,3
Фагоцитарное число	%	60,3 ± 0,3	45,1 ± 0,1
Фагоцитарный индекс	%	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Коэффициент завершенности фагоцитоза	(абс)	0,61 ± 0,1	0,50 ± 0,1
Титр агглютина	(абс)	157 ± 1,5	150,0 ± 0,5
Активность лизоцима	%	57,7 ± 1,3	50,0 ± 1,3
ЦИК	г/л	0,43 ± 0,01	0,40 ± 0,001
ИПНР	(абс)	105,6 ± 1,2	110,1 ± 0,2

\* - p &lt; 0,05 по сравнению с показателями здоровых детей

Таблица 13. Частота и длительность у ЧДБ после применения циклоферона

Показатели	До лечения n=35	После лечения n=25
Кратность/год	13,9 ± 1,2	5,5 ± 1,2*
Общая продолжительность/год	122,5 ± 3,6	42,3 ± 2,7*
Длительность одного эпизода	15,5 ± 0,5	8,2 ± 0,1*

\* -  $p < 0,001$  по сравнению с показателями до лечения

ло снижению заболеваемости в 2,2 раза, уменьшило длительность эпизодов заболеваний и число дней с временной утратой трудоспособности у родителей пациентов. Эти мероприятия привели к снижению экономических затрат.

У тридцати пациентов, получавших комплексную терапию, после первого курса лечения отмечена нормализация или тенденция к нормализации показателей иммунологического статуса и, как следствие - изменение гормонального статуса. У 22-х пациентов при улучшении клинической картины лабораторные показатели

не изменились, и им был предложен повторный курс терапии, на который было получено информированное согласие. При повторных курсах циклоферона заболеваемость у этой группы детей снизилась уже в 2,3 раза, уменьшилась длительность отдельного эпизода на 2-3 дня, уменьшились проявления синдрома периферической лимфаденопатии. Прием циклоферона в сочетании с применением немедикаментозной терапии благоприятно повлиял на состояние клеточного и гуморального иммунитета. Побочных эффектов от применения препарата выявлено не было, отдаленные результаты приема препарата в течение полутора лет показали отсутствие осложнений от приема лекарственного средства.

Обширный арсенал лекарственных средств против острых респираторных инфекций делает возможным рациональную фармакотерапию этих заболеваний. Эффективная их профилактика и лечение могут быть достигнуты путем дальнейшей оптимизации схем профилактических и лечебных мероприятий. Прежде всего, имеется в виду наиболее эффективное сочетание

Таблица 14. Сравнительная характеристика иммунологического статуса ЧДБ дошкольного возраста до и после проведенного лечения (циклоферон)

Показатели		Здоровые дети, n=20	До лечения, n=40	После лечения, n=23
CD <sub>3</sub>	%	57,5 ± 5,9	50,4 ± 6,3	54,8 ± 5,0
	абс	1,73 ± 0,01	1,17 ± 0,008*	1,86 ± 0,01*
CD <sub>8</sub>	%	12,5 ± 0,6	9,9 ± 0,6*	13,8 ± 0,6
	абс	0,445 ± 0,01	0,144 ± 0,006*	0,399 ± 0,003
CD <sub>4</sub>	%	17,5 ± 2,4	11,2 ± 0,9	20,5 ± 1,8
	абс	0,62 ± 0,01	0,236 ± 0,008*	0,61 ± 0,005
Индекс супрессии	%	1,8 ± 0,1	0,9 ± 0,001	1,9 ± 0,001
	абс	2,1 ± 0,2	1,1 ± 0,01	2,5 ± 0,001
CD <sub>22</sub>	%	12,4 ± 0,6	18,2 ± 1,9	14,3 ± 1,8
	абс	0,265 ± 0,1	0,44 ± 0,01	0,302 ± 0,002
IgG	г/л	11,2 ± 0,1	10,6 ± 2,7	11,9 ± 0,7
IgM	г/л	1,1 ± 0,1	0,6 ± 0,3	1,2 ± 0,2
IgA	г/л	1,7 ± 0,1	1,3 ± 0,4	1,7 ± 0,3
НСТ		14,2 ± 0,1	134,5 ± 0,3	14,8 ± 0,4
ИНИ		0,4 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,5 ± 0,1

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с показателями здоровых детей

Таблица 15. Показатели неспецифической резистентности

Показатели	Ед. измерения	До лечения, n=30	После лечения, n=25
Лейкоциты	г/л	5,1 ± 0,6	6,7 ± 0,3
Нейтрофилы	%	54,09 ± 0,3*	46,0 ± 0,3
Фагоцитарное число	%	62,3 ± 0,3	45,1 ± 0,1
Фагоцитарный индекс	%	1,4 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Коэффициент завершенности фагоцитоза	(абс)	0,65 ± 0,1	0,50 ± 0,1
Титр агглютина	(абс)	159 ± 1,5	150,0 ± 0,5
Активность лизоцима	%	57,7 ± 1,3	50,0 ± 1,3
ЦИК	г/л	0,43 ± 0,01	0,40 ± 0,001
ИПНР	(абс)	105,6 ± 1,2	110,1 ± 0,2

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с показателями здоровых детей

**Таблица 16.** Частота и длительность у ЧДБ после применения циклоферона

Показатели	До лечения, n=35	После лечения, n=25
Кратность/год	7,9 ± 1,2	4,5 ± 1,2*
Общая продолжительность/год	83,5 ± 3,6	39,3 ± 2,7*
Длительность одного эпизода	10,5 ± 0,5	8,2 ± 0,1*

\* -  $p < 0,001$  по сравнению с показателями до лечения

**использования комплекса этиотропных, иммунокорригирующих, патогенетических и симптоматических препаратов. При этом необходимо учитывать сроки проведения терапии, этиологию инфекции и патогенетические особенности течения заболевания.**

### Литература

- Анатомо-физиологические особенности и методика исследования органов дыхания у детей: учеб.-метод. пособие / М.В. Чичко [и др.]. – Минск: Изд-во БГМУ, 2002. – 24 с.
- Антибактериальная терапия острой внебольничной пневмонии у детей / А.В. Папаян [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 2. – С. 34–37.
- Артамонов Р.Г. Бронхиты у детей / Р.Г. Артамонов // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 5. – С. 58–59.
- Василевский, И.В. Особенности диагностики пневмоний у детей / И.В. Василевский // Медицинские знания. – 2008. – №1. – С. 7–8.
- Геппе, Н.А. Внебольничные пневмонии. Диагностика и лечение / Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая, Е.М. Евдокимов // Практика педиатра. – 2005. – №10. – С. 3–7.
- Гобец, А.А. Комплексный подход к изучению патогенеза острой пневмонии у детей раннего возраста / А.А. Гобец // Педиатрия. – 1996. – № 6. – С. 86–87.
- Жерносек, В.Ф. Острые пневмонии у детей: стартовая антибактериальная терапия типичных пневмоний в условиях стационара / В.Ф. Жерносек // Медицинские новости. – 2006. – № 10. – С. 32–38.
- Жерносек, В.Ф. Рациональная антибиотикотерапия острых заболеваний органов дыхания у детей на догоспитальном этапе / В.Ф. Жерносек // Медицинские новости. – 2005. – № 11. – С. 39–44.
- Жерносек, В.Ф. Роль и место кипферона среди современных иммуномодуляторов в практике врача-педиатра / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбокова // Медицинские новости. – 2006. – № 6. – С. 75–82.
- Иммунитет и микробиоценоз здоровых новорожденных детей (пособие для врачей) / Г.В. Яцык [и др.] // Справочник педиатра. – 2006. – № 5. – С. 9–33. Иммуноглобулины в комплексном лечении перинатальных инфекций у недоношенных новорожденных / И.О. Крыжановская [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 2. – С. 24–26.
- Иммунокорригирующая терапия: препараты и перспективы / В.П. Кузнецов [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 165–176.
- Иммунотерапевтические возможности применения ликопида в педиатрии: методическое пособие для врачей / Е.И. Алексеева [и др.]. – Москва: Пептек, 2005. – 27 с.
- Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина [и др.]; под общ. ред. Г.А. Самсыгиной. – М.: Миклош, 2006. – 279 с.
- Кондрашин, Ю.И. Перспективы использования нового отечественного иммунобиологического препарата «Кипферон, суппозитории для ректального и вагинального применения» в терапии вирусных и бактериальных инфекций у детей / Ю.И. Кондрашин, А.К. Денисов // Педиатрия. – 2007. – №2. – С. 83–86.
- Коровина, Н.А. Острые респираторные инфекции у детей: современные возможности иммунопрофилактики и иммунотерапии / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2007. – № 4. – С. 4–9.
- Коровина, Н.А. Принципы антибактериальной терапии тяжелых и осложненных пневмоний у детей раннего возраста / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 44–47.
- Мартынова, И.А. Принципы терапии осложненного течения респираторно-вирусных инфекций у детей / И.А. Мартынова, О.В. Родионова, А.С. Кветная // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 4. – С. 38–43.
- Мачулина, Л.Н. Комплексная оценка состояния здоровья ребенка: учеб.-метод. пособие / Белорусская медицинская академия последипломного образования; авт.-сост. Л.Н. Мачулина. – Минск, 2004. – 120 с.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ 10): краткий вариант / редкол.: И.Б. Зеленкевич [и др.]. – Минск: ООО «Асар», 2001. – 400 с.
- Новиков, Д.К. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков, Н.Д. Титова. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 198 с.
- Новые аспекты клинического применения интерферона и его индукторов / И.С. Горещкая [и др.] // Медицинские новости. – 2005. – № 4. – С. 9–11.
- Пневмонии у детей / С.Ю. Каганов [и др.]; под общ. С.Ю. Каганова. – М.: Медицина, 1995г. – 304 с.
- Рябова, Т.М. Антибактериальная терапия пневмоний у детей раннего возраста / Т.М. Рябова // Вестник Витебского Государственного медицинского университета. – 2004. – №1. – С. 69–73.
- Рябова, Т.М. Бронхиты у детей грудного возраста: современные подходы к терапии / Т.М. Рябова // Рецепт. – 2007. – №1. – С. 110–114.
- Рябова, Т.М. Клинико-рентгенологические особенности течения острых пневмоний у новорожденных и детей грудного возраста / Т.М. Рябова // Вестник Витебского Государственного медицинского университета. – 2005. – №3. – С. 52–56.
- Рябова, Т.М. Особенности гормонального статуса детей грудного возраста с острой бронхолегочной патологией / Т.М. Рябова // Охрана материнства и детства. – 2007. – №2. – С. 22–25.
- Рябова, Т.М. Острые пневмонии у детей раннего возраста / Т.М. Рябова // Вестник Витебского Государственного медицинского университета. – 2003. – №4. – С. 50–55.
- Самсыгина, Г.А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей / Г.А. Самсыгина // Лечащий врач. – 2001. – № 1. – С. 12–16.

29. Самсыгина, Г.А. Аугментин в лечении инфекции дыхательных путей у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2000. – № 1. – С. 38–40.
30. Самсыгина, Г.А. Длительный кашель у детей: причины, патогенез и принципы терапии / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 85–91.
31. Самсыгина, Г.А. Кларитромицин в лечении острых бактериальных бронхитов у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина, К.А. Охлопкова // Педиатрия. – 2001. – №1. – С. 47–49.
32. Самсыгина, Г.А. Клиническая эффективность Октагама – иммуноглобулина для внутривенного введения у детей первого года жизни / Г.А. Самсыгина, Т.А. Дудина // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 83–85.
33. Самсыгина, Г.А. Лечение кашля у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 84–92.
34. Сапа, Ю.А. Острые бронхиты у детей / Ю.А. Сапа, В.А. Прокура // Справочник педиатра. – 2005. – №10. – С. 50–58.
35. Сенцов Т.Б. Возможности иммуномодулирующей терапии в практике педиатра / Т.Б. Сенцов // Справочник педиатра. – 2006. – № 6. – С. 30–45.
36. Синдром воспаления дыхательных путей у детей. Особенности иммунного ответа, персистенции вирусов, дифференциальная диагностика, подходы к лечению и профилактике/ под редакцией М.Г.Романцова. - «Просвещение-Юг», Краснодар, 2012.- С.113-125.
37. Стремоухов, А.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций / А.А. Стремоухов, А.Ф. Комлев // Медицинские новости. – 2004. – № 12. – С. 47–51.
38. Сукало, А.В. Лечение и профилактика заболеваний верхних дыхательных путей / А. В. Сукало // Рецепт. – 2007. – № 5. – С. 47–49.
39. Таточенко, В.К. Пневмония у детей / В.К. Таточенко // Справочник педиатра. – 2006. – № 7. – С. 5–29.
40. Таточенко, В.К. Антибактериальная терапия пневмонии у детей / В.К. Таточенко, Е.Ф. Середа, А.М. Федоров // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – № 1. – С. 77–88.
41. Таточенко, В.К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей / В.К. Таточенко // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 50–55.
42. Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П. Шабалов // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 16–22.
43. Щегловитова, О.Н. Новые возможности топической противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций / О.Н. Щегловитова // Медицинские новости. – 2007. – №3. – С. 19–20.
44. Эффективность иммуномодулирующего препарата Кипферон в комплексной терапии острых пневмоний у детей / В.А. Алешкин [и др.] // Педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 94–98.
45. Berti, I. Pneumonia in children / I. Berti, D. Faraguna // N Engl J Med. – 2002. – Vol. 346, № 24. – P. 1916.
46. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / B. Ostro [et al.] // J Pharm Belg. – 2007. – Vol. 62, № 1. – P. 21–24.
47. File, T.M. The epidemiology of respiratory tract infections / T.M. File // Semin Respir Infect. – 2000. – Vol. 15, № 3. – P. 184–194.
48. Fleming, D.M. The management of acute bronchitis in children / D.M. Fleming, A.J. Elliot // Expert Opin Pharmacother. – 2007. – Vol. 8, № 4. – P. 415–426.
49. Gendrel, D. Community-acquired pneumonia in children: etiology and treatment / D. Gendrel // Arch Pediatr. – 2002. – Vol. 9, № 3. – P. 278–288.
50. Hale, K.A. Antibiotics in childhood pneumonia / K.A. Hale, D. Isaacs // Paediatr Respir Rev. – 2006. – Vol. 7, № 2. – P. 145–151.
51. Lerou, P.H. Lower respiratory tract infections in children / P.H. Lerou // Curr Opin Pediatr. – 2001. – Vol. 13, № 2. – P. 200–206.
52. Lozano, J.M. Bronchiolitis / J.M. Lozano // Clin Evid. – 2005. – № 14. – P. 285–297.
53. Malek, E. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / E. Malek, P. Lebecque // J Pharm Belg. – 2007. – Vol. 62, № 1. – P. 21–24.
54. McCracken, G.H. Diagnosis and management of pneumonia in children / G.H. McCracken // Pediatr Infect Dis J. – 2000. – Vol. 19, № 9. – P. 924–928.
55. Olivier-Weil, C. Lower respiratory tract infections in the child / C. Olivier-Weil // Presse Med. – 2002. – Vol. 31. – P. 13–14.
56. Plusa, T. Fenspiride in patients with acute bronchitis / T. Plusa, A. Ochwat // Pol Merkuri Lekarski. – 2005. – Vol. 109, № 19. – P. 32–36.
57. Klig, J.E. Lower respiratory infections in children / J.E. Klig, L. Chen // Curr Opin Pediatr. – 2003. – Vol. 15, №1. – P. 121–126.
58. Wark, P. Bronchitis (acute). / P.Wark // Clin Evid. – 2006. – № 6. – P. 1996–2005.

### Etiopathogenic aspects of treatment of respiratory diseases in children and adolescents

I.M. Lysenko, G.K. Barkun, L.N. Zhuravleva, O.V. Matsiushchanka, V.E. Potapova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

#### Abstract

This article contains information about etiological and pathogenetic treatment of respiratory diseases in children of different ages. The role of cycloferon in treatment of such pathologies is separately described in this article. The results of our study will be very helpful in the work of doctors in pediatrics, allergology, immunology and rehabilitation of frequently ill children.

**Key words:** respiratory diseases, immunomodulating therapy, cycloferon, children.